

**SYNTHESEN UND VALENZISOMERISIERUNGEN
VON BIS- UND TRIS- σ -HOMOBENZOLEN;
GRENZEN DER σ - π -ISOMERISIERUNG**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von
Hans-Peter Böhm
aus Essen

1978

**SYNTHESEN UND VALENZISOMERISIERUNGEN
VON BIS- UND TRIS- σ -HOMOBENZOLEN;
GRENZEN DER σ - π -ISOMERISIERUNG**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.



vorgelegt von
Hans-Peter Böhm
aus Essen

1978

Dekan:	Prof. Dr. R. Rimpler
Leiter der Arbeit:	Prof. Dr. H. Prinzbach
Referent:	Prof. Dr. H. Prinzbach
Korreferent:	Prof. Dr. K. Friedrich

Tag der Bekanntgabe des Prüfungsergebnisses:

15. September 1978



Meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Prinzbach danke ich ganz herzlich für sein stetes Interesse und zahllose Anregungen bei der Fertigstellung dieser Arbeit, außerdem für deren großzügige Förderung.

Herrn Prof. Dr. H. Fritz (Ciba-Geigy-AG, Basel) danke ich nicht nur für zahlreiche NMR-Spektren und Anleitung zu ihrer Interpretation sondern auch für seine stete Bereitschaft, mit Rat und Tat bei der Lösung spektroskopischer Probleme zu helfen.

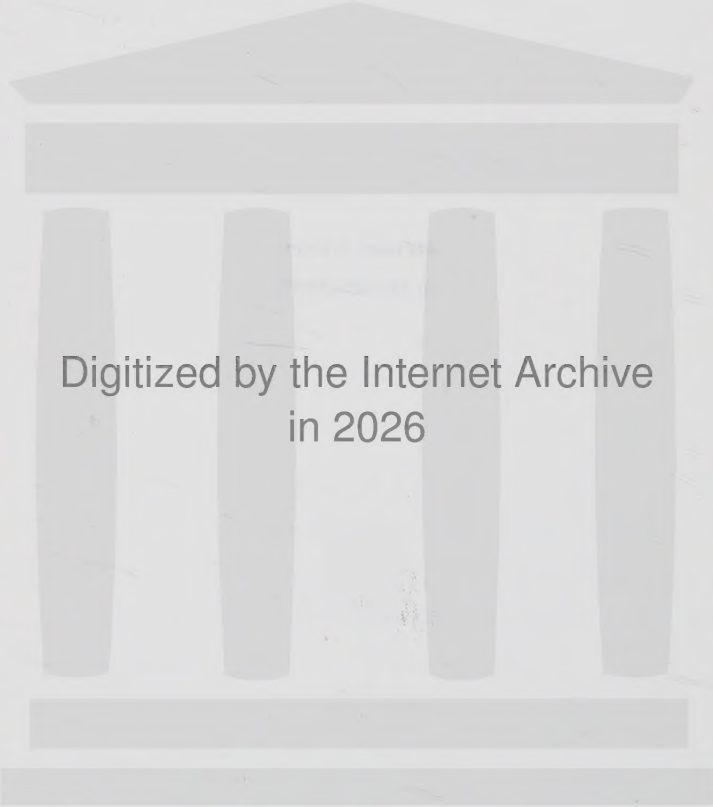
Für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts danke ich Herrn Dipl.Chem. Ch. Rücker.

Nicht zuletzt gilt mein Dank allen Kollegen, die mich durch Diskussionen und tatkräftige Hilfe unterstützt haben.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

H. PRINZBACH, H. -P. BÖHM, S. KAGABU, V. WESSELY
und H. VERA RIVERA, Tetrahedron Lett. 1978, 1243.

Meinen Eltern
in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550803_0039

INHALTSVERZEICHNIS

=====

	<u>Seite</u>
Einleitung	1
Allgemeiner Teil	12
A Reaktionen von 3, 6-Dibrom-4, 5-Epoxi-cyclohexenen mit Enolationen	12
A 1. Enolate mit einer Ketofunktion	12
A 1.1. Reaktion von <u>12</u> mit Acetylaceton	13
A 1.2. Reaktionen von <u>12</u> mit Acetondicarbonsäuredimethylester und Acetessigsäureestern	18
A 1.3. Reaktion von <u>13</u> mit Acetessigester	22
A 1.4. Versuche zur Änderung des Substitutionsverlaufs	24
A 1.5. Zusammenfassung	26
A 2. C-Nukleophile ohne Ketofunktion	27
A 2.1. Reaktion von <u>12</u> und <u>13</u> mit Malonsäuredinitril	27
A 2.2. Reaktion von <u>12</u> mit Malonester	31
A 2.3. Reaktion von <u>12</u> und <u>13</u> mit Cyanessigester	36
A 2.4. Umsetzung von α -Hexachlorcyclohexan und Malodinitril	39
A 3. Thermisches Verhalten der Bis- σ -homobenzole <u>22</u> , <u>23</u> und <u>28</u>	40
A 3.1. Thermolyse von <u>22</u>	42
A 3.2. Thermolyse von <u>23</u>	44
A 3.3. Thermolyse von <u>28</u>	46
A 4. Diskussion	48
A 4.1. Die Stereochemie der Substitutionsprodukte	48
A 4.2. Die Konkurrenz Dihydrofuran - Cyclopropanbildung	53
B Synthesen von Bis- und Tris- σ -homobenzolen ausgehend von der 3endo - Tricyclo [5.1.0.0 ^{2,4}]oct-5-en-3syn, 8syn- dicarbonsäure	58
B 1. Synthesen von Bis- σ -homobenzolen	60
B 1.1. Die Dicarbonsäure <u>14c</u>	60
B 1.2. Der Dimethylester <u>14d</u>	60
B 1.3. Synthese des Dinitrils <u>14g</u>	61
B 1.4. Strukturbeweise für die Bis- σ -homobenzole <u>14c - g</u>	65

	Seite
B 2. Zur 2 σ - 2 π -Isomerisierung der Bis- σ -homobenzole <u>14</u>	68
B 2.1. Versuche zur Isolierung der Cyclooctatriene <u>40d</u> und <u>40g</u>	68
B 2.2. Versuche zur Derivatisierung des Bis- π -homobenzols <u>40d</u>	70
B 2.2.1. Reaktionen mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Maleinsäureanhydrid	70
B 2.2.2. Reaktion von <u>14d/40d</u> mit N-Phenyltriazolindion	75
B 2.3. Die Kinetik der Isomerisierungen <u>14</u> $\rightleftharpoons$ <u>40</u>	77
B 2.3.1. Theoretische Überlegungen	77
B 2.3.2. Ergebnisse der kinetischen Messungen	80
B 2.3.3. Diskussion	81
B 3. Homologisierung der Bis- σ -homobenzole <u>14</u> zu Tris- σ -homobenzolen	84
B 3.1. Funktionalisierung von <u>14d</u>	84
B 3.1.1. Epoxidierung	85
B 3.1.2. Bromierung	86
B 3.1.3. Hydroxylierung und Tosylierung	90
B 3.2. Synthesen von cis-Tris- σ -homobenzolen	93
B 3.2.1. Synthese eines mono-Oxa-cis-tris- σ -homobenzols	93
B 3.2.2. Synthese eines mono-Aza-cis-tris- σ -homobenzols	94
B 3.2.3. Synthese eines mono-Thia-cis-tris- σ -homobenzols	96
B 3.3. Die Epoxidierung des Dinitrils <u>14g</u>	96
B 3.4. Versuche zur Synthese von isocyclischen Tris- σ -homobenzolen	98
B 3.4.1. Reaktion von <u>14d</u> mit Diazomethan	99
B 3.4.2. Umsetzung von <u>14d</u> mit Carbenen	100
B 3.4.3. Reaktion von <u>45a</u> mit Bromessigester/Zink	103
B 3.5. Strukturen	106
B 3.5.1. Die Zwischenprodukte <u>55</u> , <u>56</u> und <u>57</u>	106
B 3.5.2. Strukturbeweise der Tris- σ -homobenzole <u>46</u> , <u>59</u> und <u>60</u>	107
B 4. Thermisches Verhalten der Tris- σ -homobenzole; Synthesen von Monohetero-2, 5, 8-cyclononatrienen "Tris- π -homobenzolen"	111
B 4.1. Reaktionen	111
B 4.2. Strukturen der Produkte <u>68</u> und <u>69</u>	114
B 4.3. Kinetik der Isomerisierung	118
B 4.4. Diskussion der Ergebnisse	120

	<u>Seite</u>
B 5. Zum Abbau der Carbonylsubstituenten	124
B 5.1. Decyanierung von <u>14g</u>	124
B 5.2. Andere Umsetzungen	126
Zusammenfassung	128
Experimenteller Teil	130
Anhang: Verzeichnis beschriebener Bis- und Trishomobenzole	180
Literaturverzeichnis	186

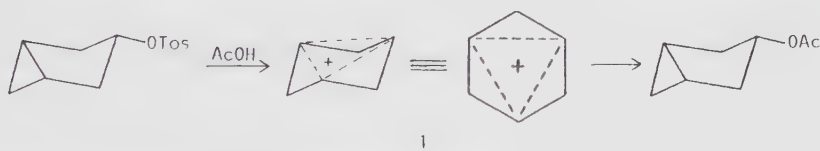
EINLEITUNG

=====

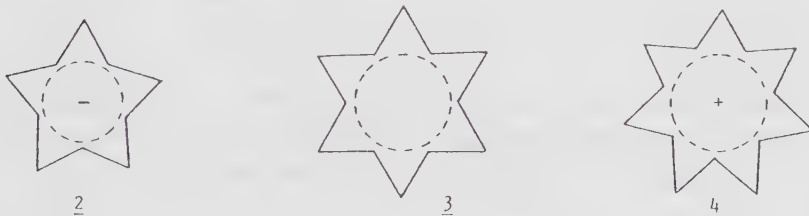
Bei der Untersuchung des Cholesteryl-iso-Cholesterylsystems prägte WINSTEIN 1948 zwei neue Begriffe (1):

Er postulierte ein Homoallyl-kation als Zwischenprodukt der Reaktion und erklärte dessen Stabilisierung durch Homokonjugation.

Das neue Phänomen - Delokalisierung über eingeschobene, nicht beteiligte C-Atome hinweg - fand schnell Eingang in die Literatur. Eine - nach WINSTEINS eigenen Worten naheliegende - Erweiterung des Konzepts ließ jedoch etliche Jahre auf sich warten: Erst 1959 wurde es auf die konjugierten Verbindungen par excellence - die Aromaten - ausgedehnt. Mit dem - wieder als Zwischenprodukt formulierten - Trishomocyclopropenylkation 1 (2)

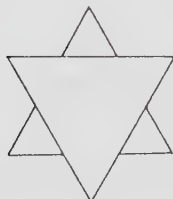


glaubte WINSTEIN die Tür zur neuen Klasse der Homoaromaten aufgestoßen zu haben. Als nächste Glieder in der Reihe der Hückelschen $[4n+2]$ -Systeme formulierte er für $n = 1$ ein Pentahomocyclopentadienylanion 2, ein Hexahomobenzol 3 und ein Heptahomotropyliumkation 4 (3).

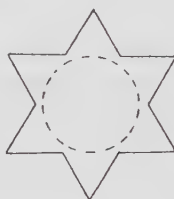


Die Stabilisierungsenergien dieser "Perhomoaromaten" schätzte er - in Anlehnung an das Verhältnis Allylkation/Homoallylkation (5) - auf 40 % der Werte für die entsprechenden Grundgerüste (4).

1963 synthetisierte WINSTEIN den Tetracyclus 3', den er als eine Kekulé-Grenzstruktur des Hexahomobenzols 3 angenommen hatte.



3'



3



3''

Die Eigenschaften von 3' waren für den Theoretiker enttäuschend, denn es gab keinerlei Befunde, die auf eine delokalisierte Struktur 3 hinwiesen und so das Prädikat "aromatisch" gerechtfertigt hätten. Auch neueste Untersuchungen mit spezifisch deuteriertem 3' beweisen, daß bis 485 °C keine Automerisierung zu 3'' stattfindet (37).

Die Vorstufe des Hexahomobenzols, das Cyclononatrien 5 (7)



5

kann als Tris- π -homobenzol^{+) angesehen werden. In der bevorzugten Kronenkonformation (8) ist die Geometrie für homokonjugative Wechselwirkungen denkbar günstig. Hydrierungswärme sowie Bindungslängen geben jedoch keine Hinweise auf eine "aromatische" Stabilisierung des Moleküls (8). Auch das PMR-Spektrum (9) deutet nicht auf einen Kreisstrom als Ausdruck der Elektronendelokalisierung hin. Erst 1970 konnte photoelektronenspektrosko-}

^{+) Die heute allgemein akzeptierte Nomenklatur für homoaromatische Systeme soll hier nur kurz in Erinnerung gerufen werden.}

pisch eine Wechselwirkung der Doppelbindungen in 5 nachgewiesen werden (10). Der echte homokonjugative "through space" Anteil wurde auf 8 % - später 3 - 4 % (11) - der Delokalisierungsenergie des Benzols geschätzt und ist damit so klein, daß von einer "homoaromatischen Stabilisierung" nicht gesprochen werden kann.

Beim Triquinacen 6 (12), einem überbrückten Cyclononatrien

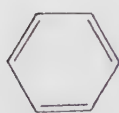


liegen die Verhältnisse ähnlich, die PE-spektroskopisch gefundene Wechselwirkung der π -Bindungen ist jedoch noch kleiner als in 5 und wird zum größten Teil auf "through-bond" Effekte zurückgeführt (13).

Im Gegensatz zu den neutralen Homoaromaten war bei zahlreichen ionischen Systemen eine aromatische Delokalisierung leicht nachzuweisen (14). Da diese meist als Zwischenprodukte von Solvolysen formuliert wurden, ließ sich häufig aus der Produktverteilung auf eine delokalisierte Struktur schließen.

⁺) Forts. v. S. 2

Ersatz von Doppelbindungen durch drei- (oder mehr-) gliedrige Ringe führt in die σ -Reihe.



mono - σ



bis - σ



tris - σ

Einschiebung von sp^3 -Zentren zwischen zwei Doppelbindungen führt in die π -Reihe.



mono - π

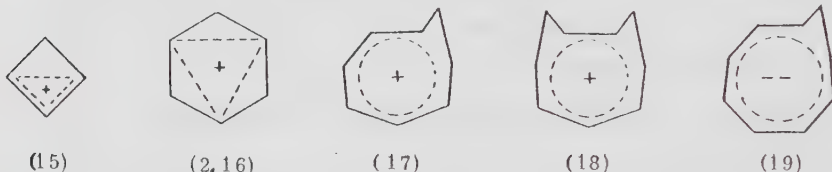


bis - π



tris - π

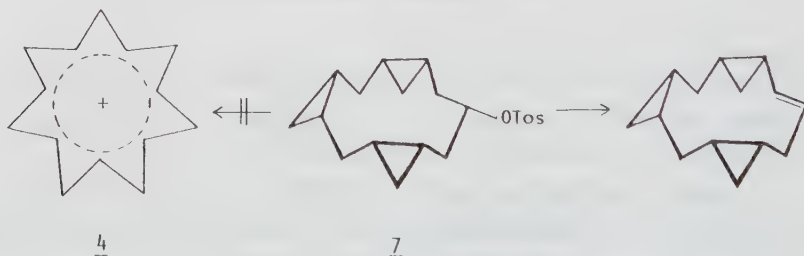
Eine eindrucksvolle Bestätigung erfuhren diese indirekten Nachweise, als später einige Ionen direkt beobachtet werden konnten:



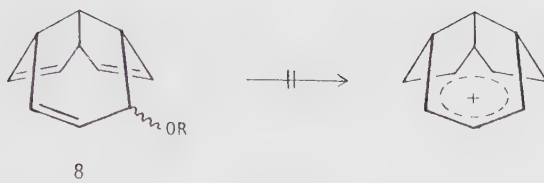
Die chemischen Verschiebungen in ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren konnten nur durch die Existenz eines Ringstroms im Ion erklärt werden, der zu den klassischen Kennzeichen der Aromatizität gehört.

Die vorstehende kurze Zusammenstellung erläutert, welche Einschränkungen das ursprüngliche Konzept der Homoaromatizität hinnehmen mußte: In Neutalmolekülen sind nur äußerst schwache homokonjugative Wechselwirkungen nachweisbar, denen praktisch keine Bedeutung im Sinne einer homoaromatischen Stabilisierung zukommt. Im Gegensatz dazu erfahren zahlreiche ionische Systeme eine echte homoaromatische Stabilisierung.

Hier ist die Ringgröße ein limitierender Faktor, wie die Untersuchung von 7 - einer potentiellen Vorstufe des Heptahomotropyliumkations - gezeigt hat (20).

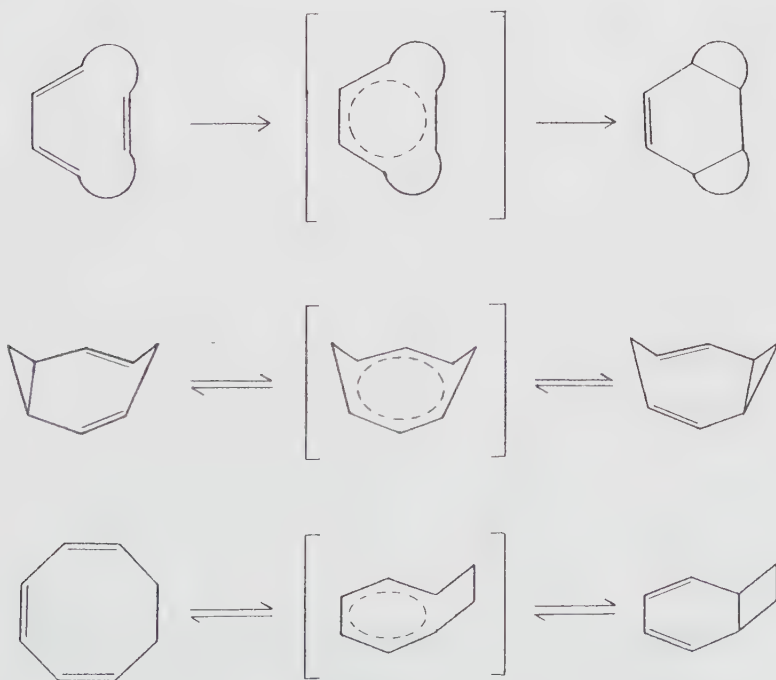


Bei Solvolyseversuchen an dem kürzlich dargestellten System 8 wurden keine Hinweise auf Beteiligung eines Trishomotropyliumions gefunden (42).



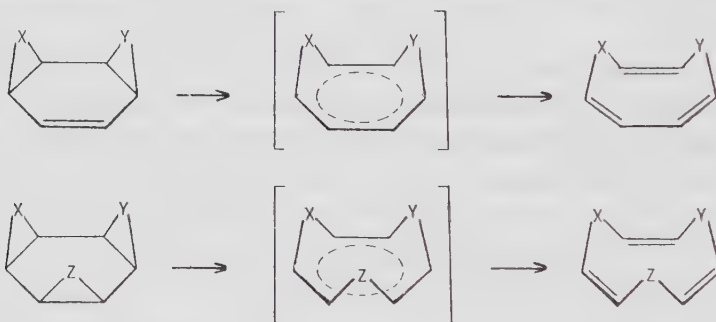
Nach Ansicht der Autoren ist bei einer dreifachen Unterbrechung des Tropyliumsystems eine merkliche homoaromatische Stabilisierung aufgrund - geometrisch bedingter - unzureichender Orbitalwechselwirkungen nicht mehr möglich.

WINSTEIN schließt seine erste Bestandsaufnahme 1967 (14a) mit der Überlegung, daß auch in cyclischen Übergangszuständen, z.B. in den durch die Woodward-Hoffmann-Regeln (38) beschriebenen, formal eine homokonjugative Wechselwirkung vorliegt.



Eine homoaromatische Begünstigung sei - unbeschadet der Gültigkeit der Regeln von der Erhaltung der Orbitalsymmetrie - nicht auszuschließen.

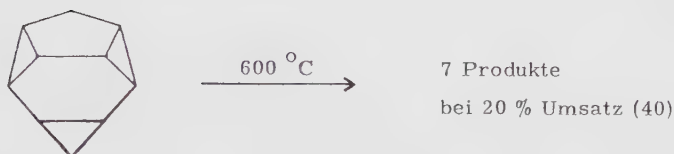
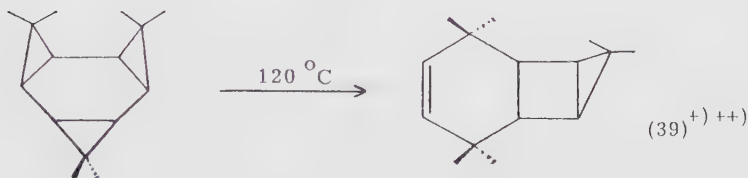
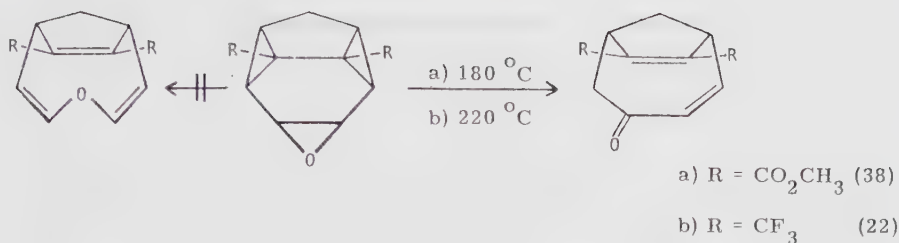
Diese Anregung fiel auf fruchtbaren Boden; in der Folgezeit wurden auf der Suche nach Modellsystemen erstmals Synthesen von Bis- und Tris- σ -homobenzolen angegangen. Die Zielvorstellung war, daß diese Moleküle relativ leicht - möglicherweise über einen homoaromatisch stabilisierten Übergangszustand - eine Valenzisomerisierung zu den entsprechenden π -Homobenzolen eingehen sollten.



In der Tat isomerisieren fast alle cis-Bis- und Tris- σ -homobenzole im Sinne einer thermisch symmetrieerlaubten Reaktion zu den korrespondierenden Trienen. Bei der Thermolyse von Systemen mit X, Y, Z = CH_2 , O, NR wurden so zahlreiche unbekannte Heterocyclen erstmals zugänglich⁺⁾ .

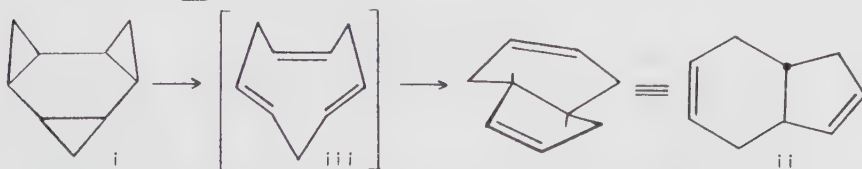
Die $\sigma \rightarrow \pi$ -Valenzisomerisierung ist beschränkt auf die all-cis Systeme. Für trans- σ -Homobenzole ist sie zwar ebenfalls symmetrieerlaubt, sie ist jedoch aus stereoelektronischen Gründen energetisch stark benachteiligt (21), so daß die Thermolyse eines trans-Systems nie zum π -Isomeren führte. Bisher konnten nur in wenigen Fällen definierte Thermolyseprodukte isoliert werden, die am Ende einer - meist nicht konzertierten - Ausweichreaktion stehen:

⁺⁾ Eine Zusammenstellung aller derzeit bekannten Bis- und Trishomobenzole findet sich im Anhang dieser Arbeit.



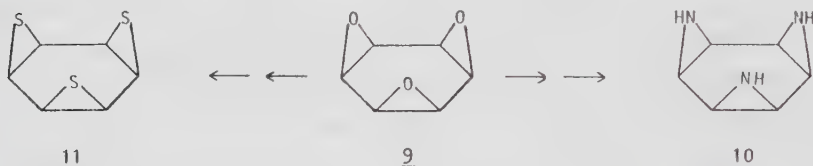
+) Der Autor diskutiert eine - durch den sterischen Einfluß der Methylgruppen auf die Molekülgeometrie begünstigte - symmetrieerlaubte $[\sigma_{2s} + \sigma_{2a}]$ -Reaktion

++) In einer jüngst erschienen Arbeit wird die Thermolyse von i beschrieben, die zu ii führt. Durch die Verteilung von Isotopenmarkierungen in ii wird wahrscheinlich gemacht, daß die Reaktion über ein cis, trans, trans-Cyclononatrien iii verläuft (180).

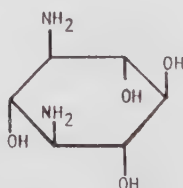


In Einklang damit steht das Ergebnis einer MINDO/3 Rechnung, der zufolge iii im Gleichgewicht in nachweisbarer Menge neben i vorliegen sollte (173).

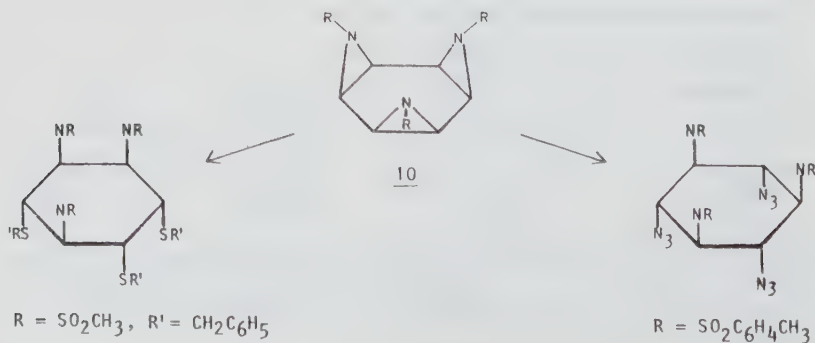
Ursprünglich aus vorwiegend mechanistischen Interessen untersucht, gewann die Chemie der Tris- σ -homobenzole vor allem nach der Synthese des cis-Benzoltrioxids 9 (23) präparative Bedeutung.



Aus 9 wurden nicht nur cis-Benzoltriimin 10 (26) und cis-Benzoltrisulfid 11 (29) synthetisiert; 9 und das isomere trans-Benzoltrioxid (24) erwiesen sich als hervorragend geeignet zur Gewinnung verschiedenster Inositderivate, von denen stellvertretend das pharmakologisch bedeutsame Streptamin genannt sei (25, 32, 33).



Auch das Benzoltriimin 10 ist aus zwei Aspekten ein bemerkenswertes Zwischenprodukt. Wie aus den Benzoltrioxiden lassen sich auch aus 10 durch nukleophile Substitution neue polysubstituierte Cyclohexane gewinnen (27).



Daneben wurde an zahlreichen N-substituierten Derivaten von 10 der Einfluß unterschiedlicher Substituenten auf die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung untersucht (30, 110).

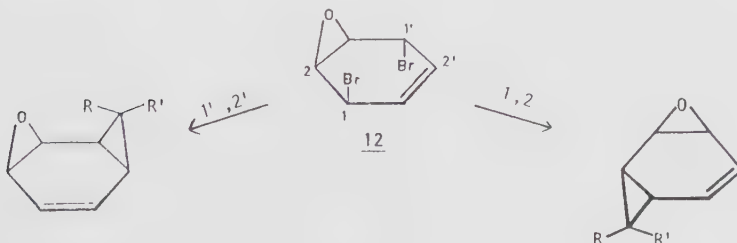
Derartige systematische Studien der Substituenteneinflüsse waren bis dahin an Bis- oder Tris- σ -homobenzolen nicht unternommen worden, obwohl nur relativ wenig unsubstituierte Grundgerüste bekannt sind und daher - häufig unterschiedlich - substituierte Systeme verglichen werden. Eine qualitative Abschätzung der Substituenteneinflüsse orientierte sich meist am verwandten System Norcaradien $\rightleftharpoons$ Cycloheptatrien, für das Einflüsse verschiedener Substituenten recht gut untersucht sind (31).

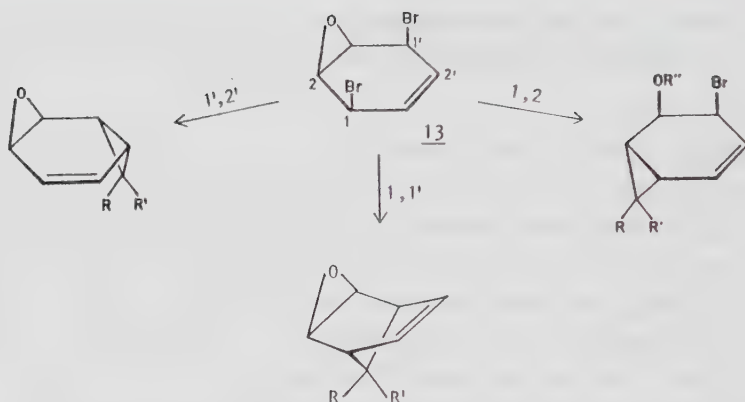
In diesem Zusammenhang steht das Ziel der vorliegenden Arbeit:

Es sollten neue möglichst unterschiedlich substituierte Bis- und Tris- σ -homobenzole dargestellt und ihre Bereitschaft zur $\sigma \rightarrow \pi$ -Isomerisierung untersucht werden.

Hierbei wurden zwei Wege beschritten:

- 1) Die Dibrom-epoxy-cyclohexene 12 und 13 - erstmals beschrieben bei der Synthese des cis-Benzoltrioxids 9 - zeigen eine hohe Bereitschaft zu nukleophilen Substitutionen. Diese wurde bereits bei Synthesen einer Vielzahl neuer hochsubstituierter Cyclohexansysteme (27, 33, 34) und Kondurite (41) ausgenutzt. Noch nicht untersucht waren jedoch Reaktionen von 12 bzw. 13 mit Carbanionen. Bei der Umsetzung divalenter C-Nukleophile sahen wir die Möglichkeit, neue Erkenntnisse über die Reaktivität von 12/13 mit der Synthese neuer Bishomobenzole zu verbinden.

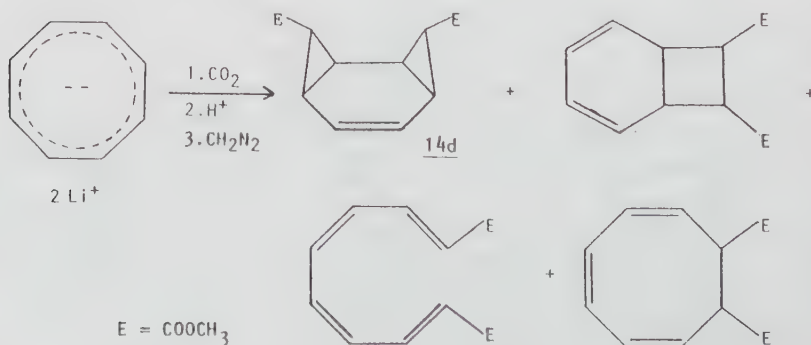




1, 2 usw. bezeichnen unterschiedliche Möglichkeiten für den Erst- und Zweitangriff des Nukleophils.

Eine exakte Syntheseplanung war nicht möglich, denn die relative Reaktivität der einzelnen elektrophilen Zentren in 12/13 und vor allem in den Monosubstitutionsprodukten war theoretisch kaum abzuschätzen. Hier versprochen wir uns aus den Reaktionen mit diversen Carbanionen interessante neue Einblicke.

- 2) Gleichzeitig mit den vorgenannten Arbeiten wurde von KAUPP und RÖSCH bei der Reaktion von Dilithiumcyclooctatetraenid mit CO_2 unerwartet - und zahlreichen älteren Untersuchungen widersprechend - als Hauptprodukt das cis-Bis- σ -homobenzol 14d erkannt (35). Der Anteil aller früher beschriebenen Isomeren (36)



macht kaum 10 % der Ausbeute von 14d aus.

14d ist das erste bei Raumtemperatur stabile carbocyclische cis-Bis- σ -homobenzol. Es sollte daher neben Synthesen unterschiedlicher Analoga vor allem den Aufbau - im Cyclohexanring unsubstituierter - neuer Tris- σ -homobenzole erlauben, ein Verfahren, das aus Stabilitätsgründen bislang nur bei heterocyclischen Bis- σ -homobenzolen zur Anwendung (81, 27) kam. Die systematische Erforschung dieser Möglichkeiten sowie die Untersuchung des thermischen Verhaltens eventueller neuer Tris- σ -homobenzole war das zweite Ziel dieser Arbeit.

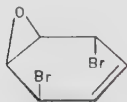
ALLGEMEINER TEIL

=====

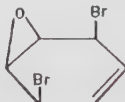
A REAKTIONEN VON 3,6-DIBROM-4,5-EPOXI-CYCLOHEXENEN MIT ENOLATIONEN

A 1. Enolate mit einer Ketofunktion

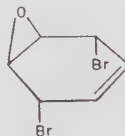
Umsetzungen der drei isomeren Dibrom-epoxi-cyclohexene



12



13



15

sind in unserem Arbeitskreis eingehend untersucht worden (32, 33, 27, 41). Hydroxylierung, Epoxidierung und Substitution mit O- und N-Nukleophilen führten zu einer Vielzahl weiterer hochreaktiver Zwischenprodukte, die besonders der Chemie der Inosite neue Impulse gaben.

Noch nicht untersucht waren bislang Reaktionen der drei Dibromide mit Carbanionen; die Erkundung daraus erwachsender weiterer Synthesemöglichkeiten war Ziel der vorliegenden Arbeit. Zwei Einschränkungen mußten von Anfang an hingenommen werden:

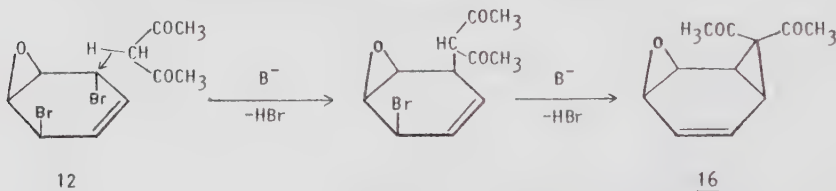
Zu Beginn der hier beschriebenen Untersuchungen war es noch nicht gelungen, 15 in präparativ brauchbarer Menge von seinen Isomeren abzutrennen (inzwischen wurde dieses Problem gelöst (32)). Um mit einheitlichen Edukten arbeiten zu können, verzichteten wir darauf, 15 in die ersten Modellversuche mit einzubeziehen.

Die zweite notwendige Einschränkung folgt aus der bekannten Basenempfindlichkeit von 12/13. Da beide Dibromide mit KOH in Methanol ($pK_a = 16$) ausschließlich Eliminierungsprodukte ergeben (komplexe Gemische von Bromoxepinen und Bromphenolen, reine Produkte wurden nie isoliert (32)),

Acetylaceton (7h, 56 °C) in 89 % Ausbeute zum Substitutionsprodukt 17; Eliminierungsprodukte sind daneben nur in Spuren nachweisbar.

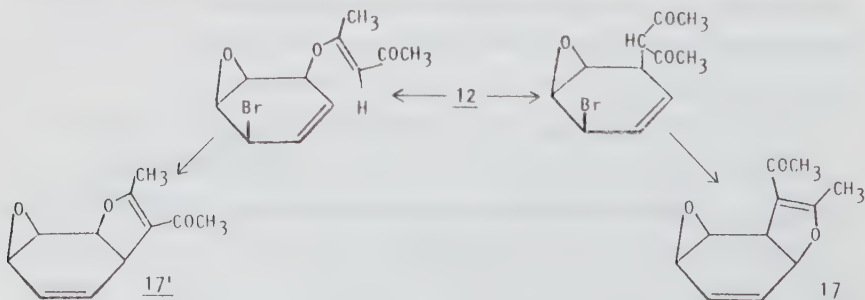
Struktur von 17

Das Produkt fällt nach der Aufarbeitung in Form farbloser Kristalle an. Die C-H-Analyse stimmt mit den für ein 1:1 Substitutionsprodukt (12 + Acetylaceton - 2HBr) berechneten Werten gut überein. Im UV-Spektrum findet sich eine starke Absorption bei 276 nm, die sich nicht mit einer Bishomobenzolstruktur 16 vereinbaren läßt.



Damit scheidet auch eine zweimalige C-Alkylierung von Acetylaceton aus.

Die Strukturaufklärung von 17 basiert primär auf NMR-Daten. Das ^{13}C -NMR zeigt wie erwartet 11 Signale, davon 3 für olefinische Kohlenstoffe und nur eins für ein Keto-Carbonyl-C. Dafür erscheint bei 167.4 ppm ein Signal, dessen Lage auf eine Estergruppe im Molekül schließen lassen könnte, die aber auch typisch ist für Enolether (46). Die Existenz einer Enoletherfunktion im Molekül wird auch durch das ^1H -NMR-Spektrum gestützt. Damit bieten sich die Alternativen 17 und 17' an, die durch verschiedene Abfolge



von C- und O-Alkylierung zustandekommen. Das ^1H -NMR-Spektrum ermöglicht eine sichere Entscheidung: Die allylische 7-Position ist eindeutig

O-substituiert (Multipllett bei $\tau = 5.05$) und damit 17-durch primäre C-Alkylierung und nachfolgende O-Alkylierung entstanden - bestätigt.

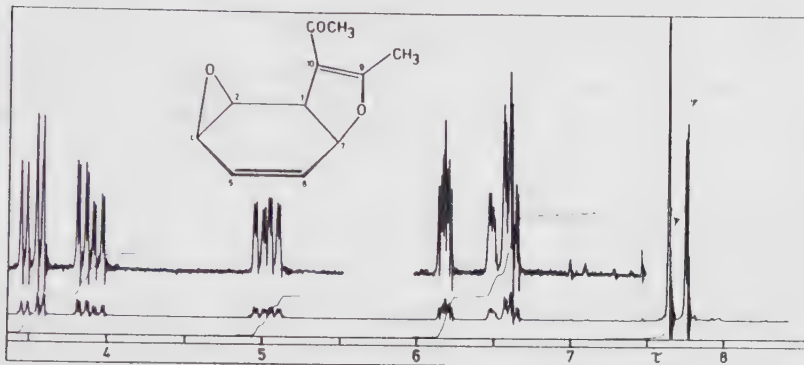


Abb. 1: ^1H -NMR-Spektrum von 17 in CDCl_3 (100 MHz)

$\tau =$				
3.55	5-H	$J_{1,2} = 2.5 \text{ Hz}$	$J_{6,7} = 5.5 \text{ Hz}$	
3.90	6-H	$J_{1,7} = 9.5$	$J_{1,9-\text{CH}_3} = 1.0$	
5.05	7-H	$J_{2,4} = 4.0$	$J_{2,7} = 1.7$	
6.20	2-H	$J_{4,5} = 4.0$	$J_{4,6} = 1.3$	
6.55	1-H	$J_{5,6} = 10.0$		
6.61	4-H			
7.64	COCH_3			
7.76	9- CH_3			

Weniger eindeutig ist die Information, die man aus dem ^1H -NMR-Spektrum über die relative Stereochemie von 1-H und 2-H und damit über *exo*- bzw. *endo*-Struktur^{+) von 17 entnehmen kann.}

^{+) Die Benennung und Bezifferung der in dieser Arbeit beschriebenen polycyclischen Systeme folgt den IUPAC-Regeln A-31 und A-32 für überbrückte Kohlenwasserstoffe. Die Stereochemie der annellierten Ringe, deren Notation in diesen Regeln nicht festgelegt ist, wird gemäß einem von unserer Arbeitsgruppe vorgeschlagenen System (Lit. zit. 175, S.1982) angegeben: Danach ist für die Kennzeichnung am Hauptring annellierter Ringe maßgebend, ob sie der Hauptbrücke (C-1/C-x)}

Die betreffende Kopplungskonstante $J_{1,2} = 2.5 \text{ Hz}$ ist für sich betrachtet wenig aussagekräftig; auch der Vergleich mit aus - am Modell bestimmten - Diederwinkeln berechneten Werten ist wenig hilfreich. Auch in der Literatur finden sich keine geeigneten Referenzsysteme (143).

Zusätzliche Information erhält man, wenn man sich nicht auf $\phi_{1,2}$ beschränkt sondern auch andere H-H-Winkel für Vergleiche heranzieht; Modelle zeigen, daß sich $\phi_{6,7}$ ebenfalls mit der Stereochemie des Oxiranrings ändert.

Man berechnet folgende Werte:

17 endo:	$\phi_{1,2} = 25^\circ$,	$J_{1,2} = 6.7 \text{ (a), } 4.2 \text{ (b) Hz}$
	$\phi_{6,7} = 53^\circ$,	$J_{6,7} = 2.8 \text{ (a) Hz}$
17 exo:	$\phi_{1,2} = 105^\circ$,	$J_{1,2} = 0.3 \text{ (a), } 0.3 \text{ (b) Hz}$
	$\phi_{6,7} = 63^\circ$,	$J_{6,7} = 1.5 \text{ (a) Hz}$

a: Werte nach KARPLUS (47) berechnet; $J = 8.5 \cdot \cos^2 \phi - 0.28$

b: Werte nach TORI (78) berechnet; $J = 5.1 \cdot \cos^2 \phi$ (empirisch an Steroidepoxiden gewonnene Beziehung, nur für $J_{1,2}$ (Oxiran-ringbeteiligung) sinnvoll)

Von den Absolutbeträgen der berechneten Kopplungen kann man absehen⁺⁺), festzuhalten sind jedoch die relativen Größenordnungen: Es sollten demnach in der endo-Struktur $J_{1,2}$ und $J_{6,7}$ größer sein als in der exo-Struktur.

⁺) Forts.v.S.15: zugewandt (exo) oder abgewandt (endo)sind. Die Reihenfolge der Praefixe orientiert sich an ansteigender Ringglieder-Bezifferung.

⁺⁺) In den zwanzig Jahren seit der ersten Formulierung der Karplus-Gleichung hat sich gezeigt, daß eine Beziehung

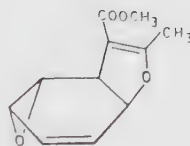
$$J = A \cos^2 \phi + B$$

grundsätzlich sinnvoll ist, daß es aber keine allgemein gültigen Parameter A und B - wie von KARPLUS theoretisch abgeleitet - gibt. Realistische Vorhersagen über Absolutbeträge von Kopplungskonstanten sind nur bei strukturell nahe verwandten Systemen mit Hilfe empirisch optimierter Parameter A und B möglich (144).

Zieht man für einen Vergleich das Produkt 20 (vgl. S.22) mit von 17 deutlich verschiedenen Gerüstsignalen heran, so findet die aus der Synthese abgeleitete Zuordnung 20 = exo, 17 = endo (s.S.52) ihre Bestätigung beim Vergleich der Kopplungskonstanten:

$$\underline{17} \quad J_{1,2} = 2.5, \quad J_{6,7} = 5.5 \text{ Hz}$$

$$\underline{20} \quad J_{1,2} = 1.2, \quad J_{6,7} = 3.3 \text{ Hz}$$

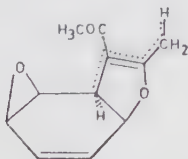


20

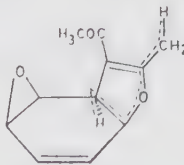
Übereinstimmend mit den Aussagen der Rechnung sind beide Kopplungen in 17 größer als in 20, wir halten es daher für gerechtfertigt, 17 die endo (cis)-Struktur zuzuordnen.

Ein Vergleich der Stereochemie aller Substitutionsprodukte folgt in Kap. A 4.1, dort wird diese Frage nochmals zusammenhängend diskutiert.

Ein bemerkenswertes Detail des ¹H-NMR-Spektrums von 17 ist die Aufspaltung einer der Methylgruppen mit $J = 1.0$ Hz. Wir ordnen dieses Signal der 9-CH₃-Gruppe zu, da sich die gleiche Aufspaltung auch bei anderer Substitution an C-10 findet (19, 20). Aus selektiven Entkopplungsversuchen geht hervor, daß 1-H das koppelnde Proton ist, das heißt, es liegt wahrscheinlich eine 5-Bindungskopplung vor, formal möglich wäre auch eine 6-Bindungskopplung:

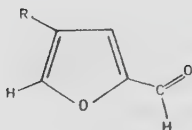


.... 5, J



--- 6, J

Ähnliche Kopplungen von Protonen über fünf oder sechs Bindungen sind nur äußerst selten beobachtet worden (50). Ein 17 vergleichbares System ist Furfural, wo man verschiedentlich eine Kopplung zwischen 5-H und Aldehyd-Proton beobachten konnte:



$$^5J_{2-CH}, 5^- 1.0 \text{ Hz} \quad (51)$$

(R = Br)

Auch hier wird die relativ große Wechselwirkung als 5J (über den Sauerstoff) interpretiert, obwohl formal ebenfalls eine 6J über das Diensystem vorliegen könnte.

A 1.2. Reaktionen von 12 mit Acetondicarbonsäuredimethylester und Acetessigsäureestern

In Parallelversuchen wurde Acetondicarbonsäuredimethylester mit 12 umgesetzt. Wieder erwies sich nach orientierenden Versuchen mit diversen anderen Basen und Lösungsmitteln die Kombination Kaliumcarbonat/Aceton als überlegen. In guter Ausbeute (64 %) läßt sich ein farblos kristallines Substitutionsprodukt 18 isolieren.

Acetessigsäureester (Methyl und Ethyl) reagiert mit 12 unter den genannten Bedingungen ebenfalls zu einheitlichen Substitutionsprodukten 19. Die Ausbeute war zunächst allerdings unbefriedigend. Durch Verwendung von Acetonitril anstelle von Aceton ließ sich die konkurrierende Kondensation des Lösungsmittels mit Acetessigester (179) zurückdrängen und die Ausbeute auf 81 % optimieren.

Struktur von 18

Die Elementaranalyse von 18 stimmt mit den für eine Substanz $C_{13}H_{14}O_6$ (Substitution von beiden Br in 12 durch ein Molekül Acetondicarbonester) berechneten Werten gut überein. Das UV-Spektrum von 18 zeigt ein starkes Maximum ($\epsilon = 9570$) bei 258 nm. Im IR-Spektrum finden sich Banden für zwei Carbonylgruppen sowie für C=C-Doppelbindungen. Beide Spektren weisen auf

eine Enoletherstruktur auch in 18 hin; die Übereinstimmung mit Literaturwerten für ein vergleichbares Dihydrofuran⁺⁾ ist hervorragend.

Die NMR-Spektren zeigen für die Gerüstsignale große Ähnlichkeit mit denen von 17, so daß die analoge Struktur 18 naheliegt. Eine sorgfältige ¹H-NMR-Analyse liefert die Bestätigung und schließt damit die Bildung eines überbrückten Bis-σ-homobenzols - bei der Umsetzung von 12 mit Acetondicarboxyester ursprünglich angestrebt - aus.

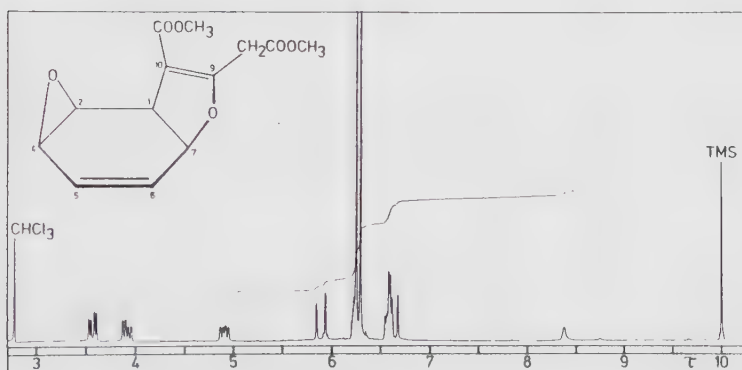
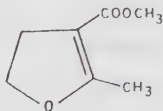


Abb. 2: ¹H-NMR-Spektrum von 18 in CDCl₃ (180 MHz)

+)



UV(CH₃OH): λ_{max}(ε) = 257 nm (14100) (52a)

IR(CCl₄): ν C=O = 1700, ν C=C = 1645 cm⁻¹ (52b)

$\tau = 3.57$	5-H	$J_{1,7} = 9.6 \text{ Hz}$	$J_{2,7} = 0.8 \text{ Hz}$
3.93	6-H	$J_{4,5} = 3.8$	$J_{4,6} = 1.2$
4.92	7-H	$J_{5,6} = 10.0$	$J_{\text{CH}_2} = 16.5$
5.88	9-CH ₂	$J_{6,7} = 5.5$	
6.21	2-H		
6.25	OCH ₃		
6.30	OCH ₃		
6.56 } 6.60 }	1-H, 4-H		
6.62	9-CH ₂		

Wie bei 17 besteht kein Zweifel, daß das allylische C-7 den Enol-Sauerstoff trägt. Daraus folgt, daß auch bei der Bildung von 18 der primären C-Alkylierung im zweiten Schritt eine O-Alkylierung des Acetondicarbonesters folgt.

Leider sind die Signale von 1-H und 2-H selbst bei 180 MHz nicht so weit aufgelöst, daß $J_{1,2}$ meßbar wird. Obwohl eine direkte Aussage über die Konfiguration der beiden Protonen daher nicht möglich ist, legt doch die virtuelle Ähnlichkeit der Spektren von 18 und 17 bzw. 19 (s.u.) eine identische Stereochemie der drei Produkte nahe.

Struktur von 19a

Im ¹H-NMR-Spektrum des Methylesterprodukts 19b werden die Signale der Gerüstprotonen teilweise von dem der OCH₃-Gruppe verdeckt. Nach gleichem Verfahren wurde daher der Ethylester 19a dargestellt, dessen Spektrum besser zu analysieren ist. Da die Homologie von 19a und 19b offensichtlich ist, wird hier nur die Struktur des Ethylesters 19a diskutiert.

19a fällt nach der Reinigung - wie 19b - als fast farbloses Öl an, das trotz vielfacher Bemühungen nicht kristallisierte. Die Analyse stimmt - unter Berücksichtigung der größeren Fehler bei Ölen - mit den für C₁₂H₁₄O₄ berechneten Werten überein. Das IR-Spektrum ähnelt im Bereich von

1800 - 1600 cm^{-1} dem von 18 (natürlich fehlt die Bande der nicht konjugierten Carbonylgruppe von 18).

Die NMR-Spektren (^1H und ^{13}C) sind denen von 18 sehr ähnlich. Die einzelnen Signalgruppen sind in 19a besser getrennt, so daß die Analyse der Kopplungskonstanten vereinfacht ist.

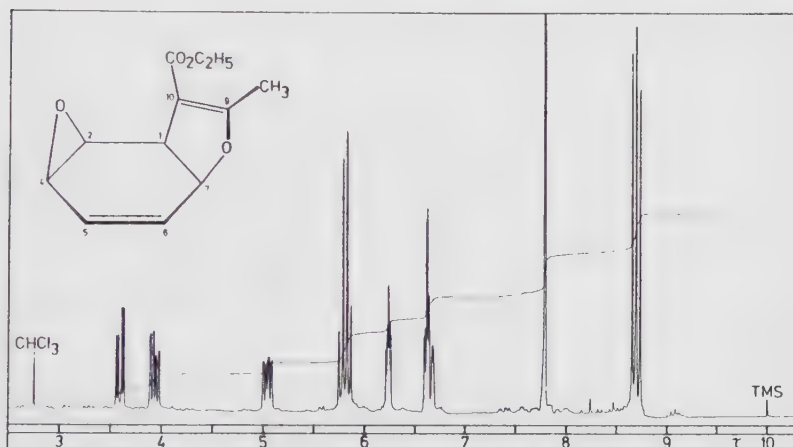


Abb. 3: ^1H -NMR-Spektrum von 19a in CDCl_3 (180 MHz)

$\tau = 3.59$	5-H	$J_{1,2} = 2.5 \text{ Hz}$	$J_{1,9-\text{CH}_3} = 1.2 \text{ Hz}$
3.93	6-H	$J_{1,7} = 9.5$	$J_{2,7} = 1.1$
5.03	7-H	$J_{2,4} = 3.8$	$J_{4,6} = 1.2$
5.80	OCH_2	$J_{4,5} = 3.9$	$J_{\text{Et}} = 7.0$
6.23	2-H	$J_{5,6} = 10.0$	
6.59	4-H	$J_{6,7} = 5.4$	
6.61	1-H		
7.78	9- CH_3		
8.69	Et- CH_3		

Wie in 17 beträgt $J_{1,2}$ 2.5 Hz, $J_{6,7}$ ist mit 5.4 Hz der bei 17 gemessenen

(5,5 Hz) praktisch gleich. Aus den gleichen Gründen, wie bei 17 angeführt (S. 16), nehmen wir auch für 19 die endo-Struktur mit cis-ständigen 1-H und 2-H an. Auf die zusammenhängende Diskussion in Kap. A 4.1 wird verwiesen.

Die Methylgruppe am C-9 wird durch eine 5-Bindungskopplung mit 1-H ($^5J = 1,2$ Hz) zum Dublett aufgespalten (vgl. 17). Diese Zuordnung wurde durch Doppelresonanzexperimente bewiesen.

A 1.3. Reaktion von 13 mit Acetessigester

Das cis-Dibromid 13 reagiert in nukleophilen Substitutionen mit O- und N-Nukleophilen normalerweise langsamer als sein trans-Isomeres 12 (27, 33). In basischem Milieu ist 13 empfindlicher als 12 (32), eine Tatsache, die durch einen Vergleichsversuch bestätigt wurde: Nach 24 h Rühren mit Kaliumcarbonat in Aceton bei 22 °C war 13 - ebenso wenig wie 12 und 15 - in der Reaktionsmischung nicht mehr nachweisbar, während 12 unter den gleichen Bedingungen weitgehend (90 %) unverändert blieb.

Unter diesen weniger günstigen Voraussetzungen wurde 13 bei gleichen Bedingungen wie 12 mit Acetessigsäuremethylester umgesetzt. Die Reaktion wurde ^1H -NMR-spektroskopisch kontrolliert; das Auftauchen der charakteristischen Olefinsignale weist auf ein Substitutionsprodukt hin.

Nach beendigter Umsetzung wurde die Reaktionsmischung chromatographisch aufgearbeitet. Als Hauptfraktion erhält man ein neues Substitutionsprodukt 20, (68 %); daneben findet sich eine kleine Fraktion mit 19b (6 %).

Die Bildung von 19b aus 13 ist nicht ohne weiteres verständlich. Wir erklären diese Nebenreaktion durch eine schnelle Isomerisierung von 13 zu 12, die schon durch Spuren von Br^- in der Lösung katalysiert werden kann. Ähnliches wurde schon bei der Substitution mit Natriumazid beobachtet (27).

Struktur von 20

Die Elementaranalyse ist mit einer Summenformel $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ in Einklang; 20 ist isomer mit 19b. Die Verwandtschaft tritt auch im IR-Spektrum zu-

tage; die typischen Banden bei 1700 und 1640 cm^{-1} weisen wieder auf ein Ester-substituiertes Dihydrofuransystem hin.

Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt neben zwei Methylgruppen schön getrennt die Signale von sechs Gerüstprotonen, die sich aufgrund ausgeprägter Dacheffekte in drei Paare aufteilen lassen. Man kann daraus zwanglos die Struktur 20 ableiten.

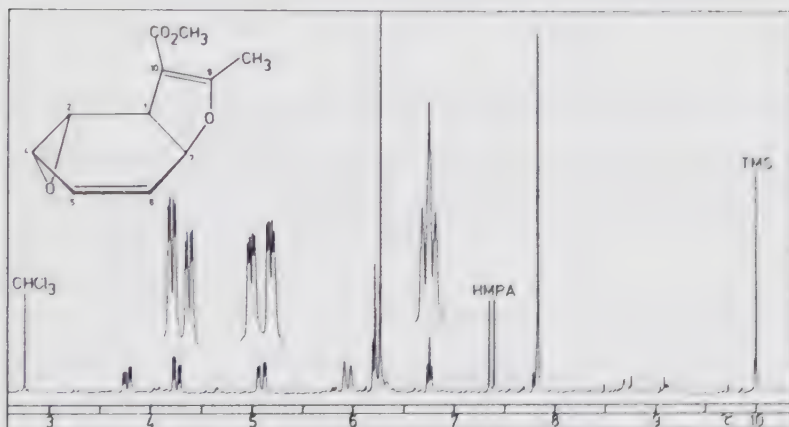


Abb. 4: ^1H -NMR-Spektrum von 20 in CDCl_3 (180 MHz)

$\tau = 3.77$	5-H	$J_{1,2} = 1.2\text{ Hz}$	$J_{6,7} = 3.3\text{ Hz}$
4.23	6-H	$J_{1,7} = 11.4$	$J_{1,9-\text{CH}_3} = 1.7$
5.09	7-H	$J_{2,4} = 4.2$	$J_{2,7} = 1.1$
5.91	1-H	$J_{4,5} = 4.0$	$J_{4,6} = 1.2$
6.20	2-H	$J_{5,6} = 10.1$	
6.26	OCH_3		
6.75	4-H		
7.82	9- CH_3		

Die Zuordnung des Signals bei 5.09 ppm zum allylischen C-7 ist durch Doppelresonanzexperiment - Einstrahlung bei $\tau = 4.23$ (6-H) - abgesichert.

In 20 sind 1-H und 2-H trans-ständig. Die Kopplungskonstante $J_{1,2}$ ist mit 1,2 Hz nur halb so groß wie in 19a. Dies ist der wichtigste Hinweis auf die trans-Anordnung der beiden Protonen, da die kleinere Kopplung zum trans-System gehören sollte (vgl. S.16).

Auch in 20 findet sich wieder eine zum Dublett aufgespaltene Methylgruppe. Die Kopplungskonstante ist mit 1,7 Hz für eine 5-Bindungskopplung bemerkenswert, die Zuordnung durch Doppelresonanz zweifelsfrei belegt.

A 1.4. Versuche zur Änderung des Substitutionsverlaufs

Eines unserer Syntheseeziele - die Darstellung von Bis- σ -homobenzolen aus den Dibromepoxycyclohexenen - wurde bei den vorstehend beschriebenen Substitutionen nicht erreicht. Anscheinend ist unter den verwendeten Reaktionsbedingungen im zweiten Schritt der O-Angriff so sehr begünstigt, daß ausschließlich Dihydrofurane gebildet werden.

Die Konkurrenz von O-Alkylierung und C-Alkylierung ist ein lang bekanntes Problem bei der nukleophilen Substitution mit ambidenten β -Dicarbonylverbindungen (53). Daher wurde verschiedentlich versucht, die Reaktion so zu steuern, daß bevorzugt C-Alkylierung eintritt.

Die von uns verwendeten Reaktionsbedingungen (K_2CO_3 /Aceton) wurden in einer vergleichenden Übersicht in Organic Syntheses für die Methylierung von Acetylaceton verschiedenen anderen Verfahren vorgezogen (45). BRANDSTRÖM fand bei kinetischen Untersuchungen, daß bei Verwendung von Cs_2CO_3 die Reaktion wesentlich schneller abläuft als mit anderen Carbonaten, macht jedoch keine Angaben über das Verhältnis von C- und O-Alkylprodukten (54).

Ein Testversuch mit Cs_2CO_3 zeigte, daß die Reaktion von 12 mit Acetessigester keine andere Richtung nimmt; 19 bleibt das einzige Substitutionsprodukt.

1969 wurde von TAYLOR und McKILLOP eine neue Methode zur selektiven C-Alkylierung veröffentlicht (55). Sie hatten gefunden, daß aus Thallium(I)-

acetylacetonat beim Kochen in Methyljodid quantitativ 3-Methyl-pentandion gebildet wird. Absolute Heterogenität der Reaktionsmischung ist nach ihren Angaben die wichtigste Voraussetzung für eine selektive C-Alkylierung, schon geringe Löslichkeit des Tl-Salzes führt zur Bildung von O- und Dialkylierungsprodukten. Für die Reaktion werden Alkyljodide empfohlen, Alkylbromide reagieren wesentlich langsamer; Allylbromide werden nicht genannt.

Da eine Reaktion in reinem 12 ausscheidet, versuchten wir, diese Methode für die Umsetzung von 12 mit Acetylaceton zu adaptieren. In siedenden Kohlenwasserstoffen (Kp. 69 - 98 °C) wurde Tl-Acetylacetonat mit 12 in verschiedenen Molverhältnissen umgesetzt. In keinem Ansatz konnte ein neues Substitutionsprodukt nachgewiesen werden, es entstanden lediglich geringe Mengen von 17 während der größte Teil von 12 unverändert zurückgewonnen wird.

Offensichtlich ist die Umsetzung der Thalliumsalze mit einem sehr großen Überschuß Alkylierungsmittel - im formulierten Beispiel 0.1 mol Tl-Salz und 1.4 mol Methyljodid - ohne verdünnendes Lösungsmittel unabdingbar für einen quantitativen und selektiven Reaktionsverlauf.

Ein anderes neues Verfahren zur bevorzugten C-Alkylierung wurde von BRANDSTRÖM ausgearbeitet. Bei der Umsetzung von Tetrabutylammonium-acetylacetonat mit Isopropyljodid (doppelt molare Menge) in aprotischen Lösungsmitteln steigt die Ausbeute des C-Isopropylprodukts mit abnehmender Polarität des Lösungsmittels stark an (56).

Produktionsverhältnisse $(\text{CH}_3\text{COCH}(\text{i-Pr})\text{COCH}_3:\text{CH}_3\text{COCHCO}(\text{i-Pr})\text{CH}_3)$ in

DMSO	Aceton	Acetonitril	CHCl_3	Dioxan	Toluol
0.72	0.72	0.92	1.04	1.91	13.8

Als Erklärung schreibt BRANDSTRÖM, daß mit zunehmender Dissoziation des Ionenpaares der Anteil von O-Alkylierung wächst bzw. umgekehrt ein enges Ionenpaar - "tight ion pair" - stärker zur C-Alkylierung neigt.

Die Tetrabutylammoniumenolate sind aus Tetrabutylammoniumhydroxyd und den β -Dicarbonylverbindungen gut zugänglich (57).

Wir erhitzen 12 mit reinem Tetrabutylammoniumacetylacetonat in abs. Toluol auf 90 °C. Nach acht Stunden ist fast alles 12 verbraucht, bei der Aufarbeitung des Ansatzes findet sich aber kein neues Substitutionsprodukt. In ca. 40 % Ausbeute erhält man den bekannten Enolether 17, daneben ca. 10 % nicht umgesetztes 12, der Rest sind Eliminierungsprodukte. Das erhöhte Ausmaß der Eliminierung in Toluol wurde schon beim Isopropyljodid beobachtet. Daher ist es nicht erstaunlich, wenn das empfindlichere 12 fast zur Hälfte durch Eliminierung verbraucht wird.

Der Befund, daß auch unter diesen Bedingungen 17 als einziges Substitutionsprodukt auftritt, ist wahrscheinlich in erster Linie sterisch begründbar.

In Ergänzung der Versuche mit reinen Tetraalkylammoniumenolaten wurde untersucht, ob die Substitutionen phasentransferkatalysiert (58) durchführbar sind. Es wurden die organischen Lösungsmittel sowie in weiten Grenzen die NaOH-Konzentration der wäßrigen Phase und die Molmasse der Phasentransferkatalysatoren (Tetrabutyl- bis Tridodecylbenzylammoniumbromid) variiert. Auch in diesen Versuchen wurde kein neues Substitutionsprodukt gefunden. Die Ausbeuten von 17 bzw. 19 blieben weit hinter den sonst erzielten Werten zurück, daneben fanden sich keine eluierbaren Produkte.

A 1.5. Zusammenfassung

Aus den ersten Substitutionsversuchen haben wir folgende Erfahrungen gewonnen:

- 1) Eine Substitution mit C-Nukleophilen an den Dibromepoxycyclohexenen ist möglich; die konkurrierende Eliminierung kann durch Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen weitgehend eingeschränkt werden.
- 2) Der Primärangriff in 12 ist Substitution des exo-Br; im zweiten Schritt erfolgt allylische Substitution des endo-Br-Atoms.

- 3) Die eingesetzten β -Dicarbonylverbindungen sind ambident. Es sind nur Produkte nachweisbar, die sich aus sukzessiver C- und O-Alkylierung ableiten. Dieser Reaktionsweg ließ sich durch Variation der Versuchsbedingungen nicht beeinflussen.

A 2. C-Nukleophile ohne Ketofunktion

Aus den in Kap. A 1. beschriebenen Versuchen geht hervor, daß C-Nukleophile, die eine α -ständige Ketofunktion enthalten, mit den Dibromiden 12 und 13 durch sukzessiven C- und O-Angriff zu Enolethern reagieren. Daran ändert auch mannigfaltige Variation der Reaktionsbedingungen nichts.

Mit der Synthese neuer Bis- σ -homobenzole vor Augen versuchten wir, einen zweifachen C-Angriff durch Verwendung anderer β -Dicarbonylverbindungen zu erzwingen. Als weniger enolisierte aber doch reaktive Nukleophile wählten wir Malonester, Cyanessigester und Malonsäuredinitril.

A. 2.1. Reaktion von 12 und 13 mit Malonsäuredinitril

Der pK_a -Wert von Malodinitril liegt um 11 (Lit. 43: 11.2; Lit. 59: 10.4), hat also die gleiche Größenordnung wie der von Acetessigester. Daher erwarteten wir auch bei dieser Reaktion nur geringe Probleme durch konkurrierende Eliminierung. Bezüglich der Bishomobenzolbildung erschien uns Malodinitril als optimales Nukleophil.

Betrachten wir das - wahrscheinliche - Monosubstitutionsprodukt 21 (aus 12 und $\text{CH}_2(\text{CN})_2$) und sein "Enol"-Tautomeres 21',

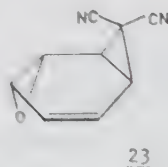


so leuchtet ein, daß die lineare Ketenimingrouppe in 21' nicht als intramole-

klares Nukleophil in Frage kommt. Wenn überhaupt eine Zweitsubstitution stattfindet, sollte die Bildung eines Cyclopropanringes aus 21 die weitaus günstigere Reaktion sein.



Die gleiche Reaktionsfolge sollte entsprechend auch bei 13 erreichbar sein. Als Produkt erwarteten wir das trans-Bishomobenzol 23, das bereits 1971 von SCHWESINGER auf andere Weise synthetisiert wurde (60).



¹H-NMR Kontrolle der Umsetzung von 12 mit Malodinitril (K_2CO_3 , Acetonitril, 22 °C) zeigte nach einiger Zeit für Substitutionsprodukte typische Signale im Olefinbereich. Nach beendeter Reaktion ergab die übliche Aufarbeitung eine farblose kristalline Substanz 22 in 68 % Ausbeute, daneben findet man die bekannten Eliminierungsprodukte.

Überraschend verlief die Reaktion von 13 mit Malodinitril. Als einziges Produkt entsteht auch hier 22 in schlechterer Ausbeute (57 %); das erwartete 23 konnte nicht einmal als Nebenprodukt identifiziert werden. Auch hier (vgl. Kap. A 1.3.) bietet sich als Erklärung dieses Befundes eine der Substitution vorgelagerte Isomerisierung 13 → 12 an.

Struktur von 22

Das Massenspektrum hat 22 die Molmasse 158; in Verbindung mit der Elementaranalyse berechnet man eine Summenformel $C_9H_6N_2O$, die für ein Substitutionsprodukt zu erwarten war.

Die Struktur von 22 wird durch die NMR-Spektren eindeutig belegt. Das Protonenspektrum zeigt, wie nach der berechneten Summenformel zu erwarten, Signale von sechs Protonen - zwei davon zufällig isochron - die wir wie folgt zuordnen:

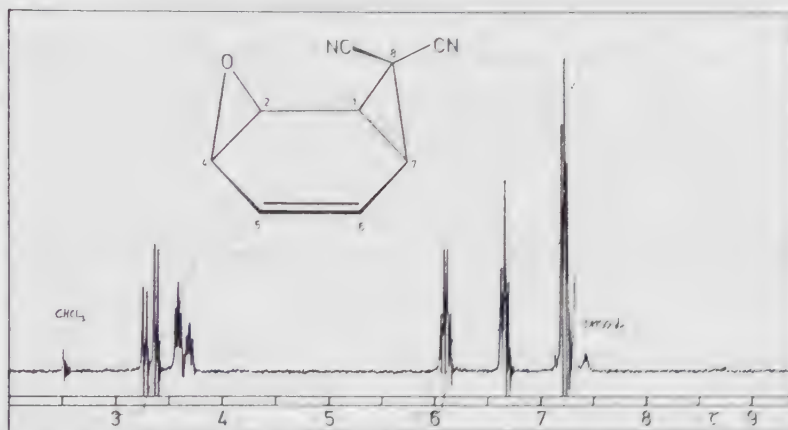


Abb. 5: ^1H -NMR-Spektrum von 22 in $\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$ (100 MHz)

$\tau = 3.33$	5-H	$J_{1,2} = 3.4 \text{ Hz}$	$J_{5,6} = 10.2 \text{ Hz}$
3.63	6-H	$J_{2,4} = 3.2$	$J_{6,7} = 3.0$
6.10	2-H	$J_{4,5} = 3.4$	
6.66	4-H		
7.22	1(7)-H		

Da außer $J_{5,6}$ alle Kopplungen sehr ähnlich sind, ist allein auf ihrer Basis eine sichere Unterscheidung von 2-/4- und 5-/6-H nicht möglich. Die obige Zuordnung ist durch selektive Entkopplungsexperimente abgesichert. Sie stimmt überein mit der beim isomeren 23 sowie bei den Epoxethern 17 - 20 beobachteten Reihenfolge, daß das Olefinsignal bei tieferem Feld 5-H und das Epoxidsignal bei höherem Feld 4-H zukommt.

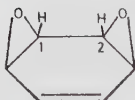
Das ^{13}C -NMR-Spektrum deutet ebenfalls auf Struktur 22 hin, hier sind die Signale der Epoxidkohlenstoffe zufällig isochron.

Die Konfiguration von 1-H und 2-H bzw. die relative Anordnung von Cyclopropanring und Oxiranring ist in diesem Falle recht gut festzulegen, da das isomere 23 schon bekannt ist und bezüglich der Orientierung des Epoxidringes als *exo* charakterisiert wurde (61).

Diese Zuordnung wurde seinerzeit auf zwei Tatsachen gegründet:

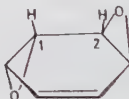
- Die Epoxidierung von Dicyannorcaradien sollte aus sterischen Gründen bevorzugt in der *exo*-Position erfolgen, gegenläufige dirigierende Effekte von CN-Gruppen sind bei Epoxidierungen mit Persäuren⁺⁾ bislang nie beobachtet worden.
- Die Kopplungskonstante $J_{1,2}$ beträgt 2,0 Hz. Mit diesem Wert wurde nach Vergleich mit Literaturwerten eine *trans*-Konfiguration von 1-H und 2-H begründet.

Ein Vergleich mit zwei strukturell verwandten Isomeren zeigt,



$$J_{1,2} = 2.8 \text{ Hz}$$

(107)



$$J_{1,2} = 1.7 \text{ Hz}$$

(81)

daß der *endo*-Struktur die größere Kopplung zufallen sollte.

Auf das Paar 22/23 übertragen folgt daraus: 22 ($J_{1,2} = 3.4 \text{ Hz}$) hat *endo*-Struktur, 1-H und 2-H sind *cis*-ständig, für 23 ($J_{1,2} = 2.0 \text{ Hz}$) wird die *exo*-Struktur bestätigt.

+) Dagegen sind dirigierende Effekte von Nitrilgruppen bei der Epoxidierung mit $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ bekannt; dabei wird allerdings die Nitrilgruppe zum Amid verseift (62).

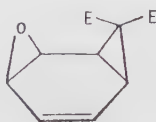
A 2.2 Reaktion von 12 mit Malonester

Der pK_a -Wert von Malonester liegt bei 13.3, das heißt 2,5 bis 3 Zehnerpotenzen über denen von Acetessigester bzw. Malodinitril. Wir erwarteten daher, daß die Umsetzung mit 12 nicht so glatt wie die vorhergehenden verlief; wegen der höheren Basizität der Reaktionsmischung war ein größerer Anteil von Eliminierungsprodukten zu erwarten.

Diese Vorhersage wurde - leider - durch das Experiment bestätigt. Ein Ansatz in Aceton ergab nach der Aufarbeitung neben Eliminierungs- und Kondensationsprodukten nur geringe Mengen eines Substitutionsprodukts 24. In Acetonitril erhält man eine etwas höhere Ausbeute, sie bleibt aber mit 28 % - ca. 50 % bezogen auf umgesetztes 12, daneben entstehen deutlich mehr Eliminierungsprodukte - noch immer unbefriedigend.

Struktur von 24

Aus Massenspektrum ($M^+ = 210$) und Elementaranalyse berechnet man für 24 eine Summenformel $C_{10}H_{10}O_5$. Gegenüber einem Primärsubstitutionsprodukt aus 12 und Malonsäuredimethylester, z.B. 25,



25

enthält 24 demnach eine CH_2 -Gruppe weniger. Einfachste Erklärung dafür wäre die Verseifung eines Methylesters, aus Löslichkeiten und neutraler Reaktion geht jedoch hervor, daß 24 keine Carbonsäure sein kann.

Das 1H -NMR-Spektrum zeigt nur ein Methoxysignal (3H), abgesehen davon hat es jedoch Ähnlichkeit mit denen der Enoether 17 - 20.

Die Lösung des Strukturproblems bringt folgende Überlegung: Ein theoretisch denkbare Primärprodukt 26 enthält als Strukturmerkmal das Enolacetal

eines Esters, eine extrem säurelabile Gruppierung. Schon durch Spuren Säure und Feuchtigkeit könnte diese zum Ester 27 hydrolysiert werden⁺⁾ , nachfolgende Lactonisierung führt dann unter Austritt von Methanol zu einer Struktur, die mit sämtlichen Daten von 24 übereinstimmt. Vor allem die Signale des ¹³C-NMR-Spektrums sind so sehr gut zu deuten.

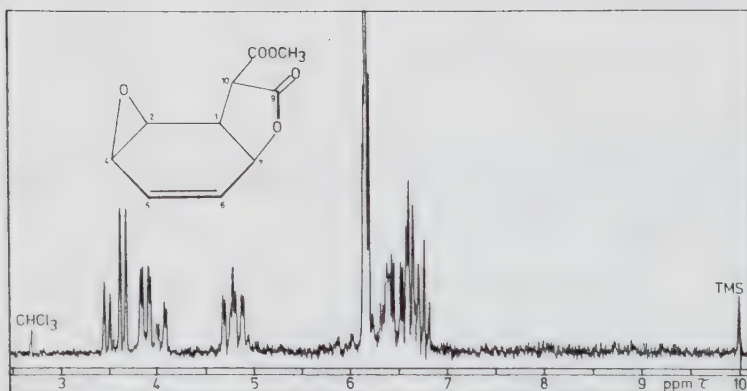
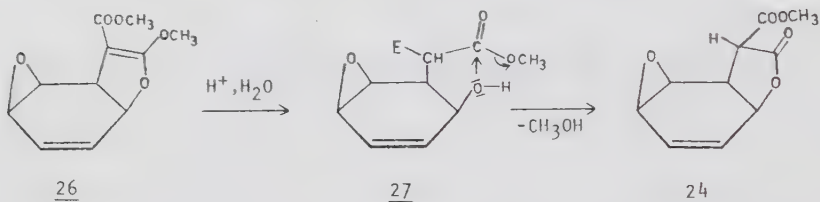
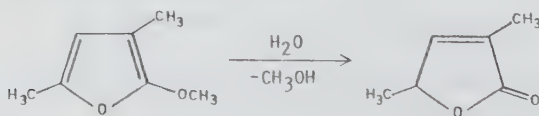


Abb. 6: ¹H-NMR-Spektrum von 24 in $CDCl_3$ (60 MHz)

⁺⁾ Auch folgende gleichartige Reaktion wird durch Spuren von Säure katalysiert (64):



$\tau = 3.55$	5-H	$J_{1,2} = 4.0 \text{ Hz}$	$J_{5,6} = 10.5 \text{ Hz}$
3.95	6-H	$J_{1,7} = 7.0$	$J_{6,7} = 5.0$
4.76	7-H	$J_{2,4} = 4.0$	$J_{2,7} = 1.5$
6.19	OCH_3	$J_{4,5} = 3.9$	$J_{4,6} = 1.1$
6.19	10-H		
6.40	2-H		
6.60	4-H		
6.73	1-H		

Die exo-Anordnung der Methoxycarbonylgruppe am C-10 ist aus sterischen Gründen naheliegend. Die zugehörige Kopplungskonstante $J_{1,10}$ ist im Spektrum nur schlecht zu messen; nach Zusatz von Eu(fod)_3 wird aber das Signal von 10-H so weit zu tieferem Feld verschoben, daß man $J_{1,10}$ zu 4.0 Hz bestimmen kann. Dieser Wert ist für eine trans-Kopplung vernünftig (46).

Die relative Orientierung von γ -Lacton- und Oxiranring formulieren wir als endo. $J_{1,2}$ ist mit 4.0 Hz zwar beträchtlich größer als in den vergleichbaren Systemen 17 und 19 (2.5 Hz), die Differenz ist jedoch durch die unterschiedliche magnetische Umgebung verständlich.

Das primäre Substitutionsprodukt 26

Nachdem 24 als Folgeprodukt von 26 erkannt war, versuchten wir, letzteres ebenfalls zu isolieren. Es zeigte sich, daß bei peinlichem Ausschluß von Feuchtigkeit 26 tatsächlich als Reaktionsprodukt auftritt. Bei der anschließenden Chromatographie tritt dann die Verseifung/Lactonisierung zu 24 ein. Unter verschiedenen Bedingungen gelang es nicht, 26 über die - zur Reinigung unverzichtbare - Hürde der Chromatographie zu retten.

Immerhin erhielten wir ein Roh- ^1H -NMR-Spektrum, das gut mit der Struktur 26 zu vereinbaren ist.

Eine detaillierte Diskussion der Stereochemie von 26 ist nicht möglich, da die Auflösung des Spektrums nur mäßig ist. Die Ähnlichkeit mit den Spektren der schon beschriebenen Produkte läßt aber bei 26 auf die gleiche (endo-) Struktur schließen.

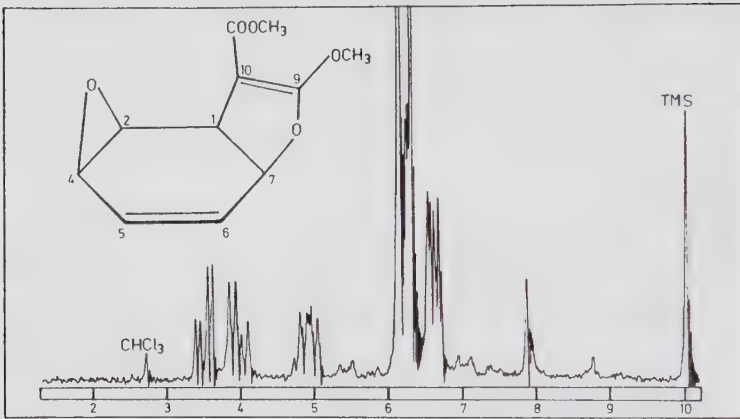
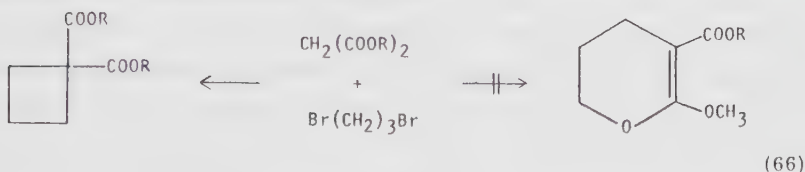
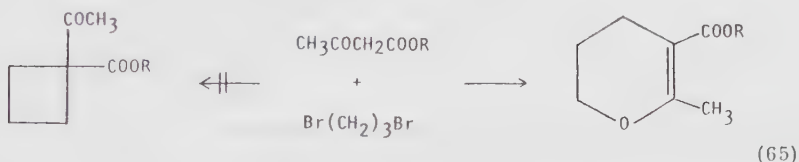


Abb. 7: ^1H -NMR-Spektrum von **26** in CDCl_3 (60 MHz)

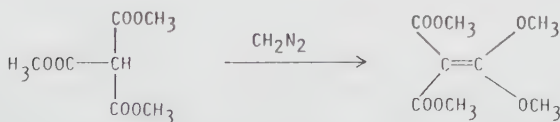
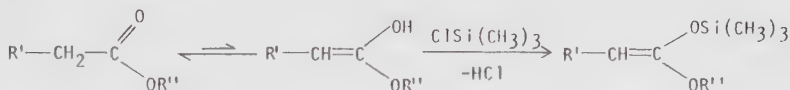
$\tau = 3.5$	5-H	$J_{4,5} = 4 \text{ Hz}$
4.0	6-H	$J_{5,6} = 10$
4.9	7-H	$J_{6,7} = 5.5$
6.1	OCH ₃	$J_{1,7} \approx 9.5$
6.2	2-H	
6.3	OCH ₃	
6.5 } 6.6 }	1-H, 4-H	

Diskussion

Die im zweiten Schritt der Umsetzung mit 12 beobachtete O-Alkylierung von Malonsäuredimethylester ist bemerkenswert. Unseres Wissens ist noch keine vergleichbare Reaktion beobachtet worden. Der in dieser Hinsicht (normalerweise) große Reaktivitätsunterschied von Malonester und Acetessigester wird durch folgende Synthesen unterstrichen:



Die O-Alkylierung von Malonester ist formal die Umwandlung eines Esters in ein Ketenacetal (67), die auf diese direkte Weise bisher nur mit Chlortrimethylsilan gelang (77):



Eine vergleichbare Umsetzung wurde bei Methantricarbonsäureester beobach-

tet, der mit Diazomethan - d.h. nach einem völlig anderen Mechanismus - in 80 % Ausbeute zum Ketenacetal reagiert (68).

In der Tatsache, daß Malonester die entsprechende Reaktion nicht zeigt, spiegelt sich sein weitaus niedrigerer Enolgehalt (max. 0.01 %; Methantricarbonester 0.2 % (69)) wider.

Die Bildung von 26 darf also durchaus als ungewöhnliche Reaktion von Malonester angesprochen werden; ihre Ursache ist in der spezifischen Reaktivität (im weitesten Sinne) von 12 und/oder in der Reaktionsführung zu suchen. Der Versuch einer Deutung wird in Kap. A 4.2 unternommen.

A 2.3 Reaktion von 12 und 13 mit Cyanessigester

Den Versuchen, Cyanessigester als Nukleophil einzusetzen, galt unser besonderes Interesse, da hier - rein formal - ein "halbes" Malodinitril und ein "halber" Malonester vorliegen. Es war schwierig, im voraus abzuschätzen, ob doppelte C-Alkylierung, eine Folge C-/O-Alkylierung oder beides eintreten würde.

Immerhin ist es kaum möglich, in Gegenwart einer Cyangruppe eine O-Alkylierung mit sterischen Argumenten zu erklären (s.S.56).

Außer diesen mehr theoretischen Überlegungen war auch ein präparativer Aspekt an der Versuchsplanung beteiligt. Wir hofften, ggf. ein Bishomobenzol 28 verseifen zu können, und so zum monosubstituierten System zu kommen.



Mit einem pK_a -Wert von 10.5 liegt Cyanessigester zwischen Malodinitril und Acetessigester, daher erwarteten wir bei der Umsetzung keine prinzi-

piellen Schwierigkeiten. In der Tat erhält man aus der Reaktion von Cyanessigsäuremethylester mit 12 in sehr guter Ausbeute (87 %) ein Substitutionsprodukt 28a. Ähnlich problemlos (Ausbeute 73 %) reagiert 12 auch mit Cyanessigsäure-*t*-butylester zu 28b.

In parallelen Versuchen wurde auch 13 mit den beiden Cyanessigestern umgesetzt. Man erhält als Hauptprodukte 29a und 29b, daneben kleine Mengen 28a bzw. 28b; letztere deuten wir wieder (vgl. Kap. A 1.3 und A 2.1) als Folgeprodukte einer partiellen Isomerisierung 13 $\rightarrow$ 12.

Struktur von 28

Die Struktur 28 stimmt sowohl mit allen spektroskopischen Daten als auch mit den Analysen der Produkte überein. Durch das ^1H -NMR-Spektrum wird zugleich die enge strukturelle Verwandtschaft mit 22 verdeutlicht. Aus diesem Grunde nehmen wir für 28 ebenfalls eine endo-Orientierung des Oxiranringes an. Die zugehörige Kopplungskonstante $J_{1,2}$ beträgt für 28a 3.5 Hz (in 28b um 0.5 Hz größer, vermutlich aufgrund der größeren Raumbeanspruchung der *t*-Butylgruppe), ist also praktisch gleich der von 22 (3.4 Hz). Da in 28a ein Signal teilweise von dem der Methoxygruppe überlagert ist, wird hier das Spektrum des *t*-Butylesters 28b wiedergegeben.

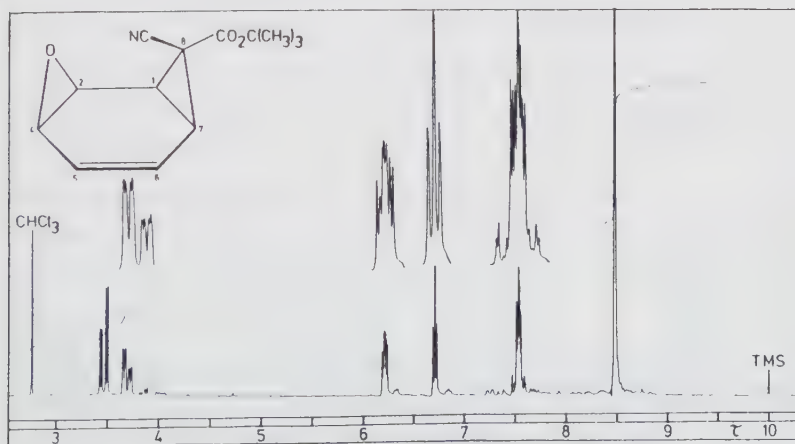


Abb. 8: ^1H -NMR-Spektrum von 28b in CDCl_3 (180 MHz)

$\tau = 3.47$	5-H	$J_{1,2} = 4.0 \text{ Hz}$	$J_{6,7} = 4.0 \text{ Hz}$
3.69	6-H	$J_{2,4} = 3.7$	$J_{1,6} = 1.1$
6.22	2-H	$J_{4,5} = 3.5$	$J_{2,7} = 1.8$
6.71	4-H	$J_{5,6} = 10.5$	
7.53	1(7)-H		
8.50	t-C ₄ H ₉		

Aus den Spektren nicht zu ersehen ist die Stereochemie am C-8. Für 28b bzw. 29b ist aber eine exo-Stellung der voluminösen t-Butylestergruppe plausibel. Aufgrund der großen Ähnlichkeit der Spektren nehmen wir die gleiche Orientierung auch für die Methoxycarbonylgruppe in 28a/29a an, schließlich hat sie immer noch einen größeren Raumbedarf als eine Cyan-
gruppe (71).

Struktur von 29

Auch die Strukturzuordnung für 29 wird durch alle vorliegenden Daten bestätigt. Nach der weitgehenden Übereinstimmung der Protonenspektren von 22 und 28 überrascht es nicht, daß auch die Spektren von 23 und 29 - unter Berücksichtigung der Substituenteneinflüsse - praktisch deckungsgleich sind.

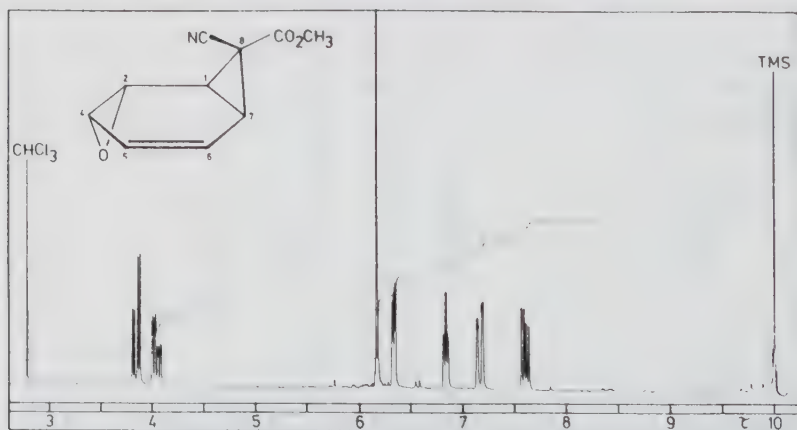


Abb. 9: ¹H-NMR-Spektrum von 29a in CDCl₃ (180 MHz)

$\tau = 3.85$	5-H	$J_{1,2} = 2.0 \text{ Hz}$	$J_{6,7} = 4.9 \text{ Hz}$
4.03	6-H	$J_{1,7} = 8.5$	$J_{1,6} = 0.5$
6.16	OCH_3	$J_{2,4} = 4.3$	$J_{2,7} = 1.0$
6.33	2-H	$J_{4,5} = 3.8$	$J_{4,6} = 1.5$
6.83	4-H	$J_{5,6} = 9.8$	
7.17	1-H		
7.59	7-H		

Aus dieser Ähnlichkeit der ^1H -NMR-Spektren, die auch in den ^{13}C -NMR-Spektren zutage tritt (vgl. Tab. 3, S. 50) leiten wir auch für 29 die *exo*-Struktur ab (vgl. die zusammenfassende Diskussion in Kap. A 4.1, S. 48ff). Die geringfügigen Differenzen der Spektren von 29a und 29b - vor allem bei den Kopplungen von 1-H und 7-H - sind durch den Raumbedarf der *t*-Butylgruppe in 29b gut zu deuten.

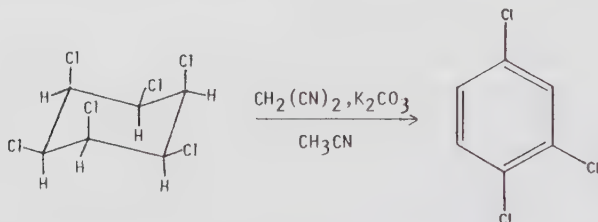
A 2.4. Umsetzung von α -Hexachlorcyclohexan und Malodinitril

In den vorstehend beschriebenen Versuchen hatten sich die Dibromepoxi-cyclohexene als geeignete Bausteine für die Synthese neuer Bis- σ -homoben-zole erwiesen. Zwar sind sie in relativ großen Mengen zugänglich, trotzdem erschien uns der Versuch reizvoll, Hexachlorcyclohexane, die in technischen Mengen billigst zur Verfügung stehen, auf ihre Verwendbarkeit in analogen Synthesen zu untersuchen.

In einem Pilotversuch ließen wir nach bewährtem Verfahren α -Hexachlor-cyclohexan mit Malodinitril reagieren. Braunfärbung der Reaktionsmischung zeigte eine Reaktion an, gleichzeitig bewies die DS-Kontrolle die rasche Abnahme der Hexachlorcyclohexankonzentration.

Die nachfolgende Aufarbeitung ergab als einziges definiertes Produkt ein farbloses Öl, das durch Vergleich mit einer authentischen Probe eindeutig als 1,2,4-Trichlorbenzol identifiziert werden konnte.

Offensichtlich wird die Eliminierung durch die Konfiguration des α -Hexachlorcyclohexans - in beiden Konformeren liegen drei axiale Cl mit je zwei benachbarten axialen H vor - so extrem begünstigt, daß sie selbst unter den verwendeten relativ schwach basischen Bedingungen die einzig beobachtete Reaktion ist; die Substitution ist demgegenüber nicht konkurrenzfähig.

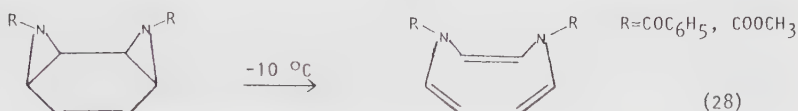
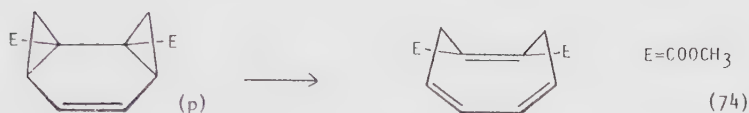
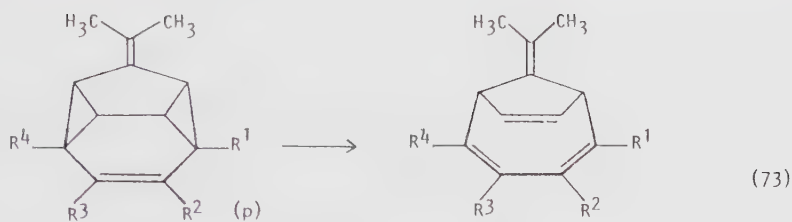


Nach dieser Erfahrung sahen wir auch von Versuchen mit anderen Hexachlorcyclohexanen ab, da die für eine zweifache Substitution essentielle cis-Ständigkeit zweier Cl-Atome zwingend eine zur Eliminierung ideale trans-diaxiale Konformation von H und Cl mit sich bringt.

A 3. Thermisches Verhalten der Bis- σ -homobenzole 22, 23 und 28

Die herausragende Eigenschaft der bekannten cis-Bis- σ -homobenzole ist ihre große Bereitschaft, thermische Isomerisierungen zu den entsprechenden π -Isomeren einzugehen⁺⁾ . In manchen Systemen ist die Aktivierungsbarriere so niedrig, daß die σ -Isomeren bei Raumtemperatur nicht isolierbar sind bzw. nur postuliert werden.

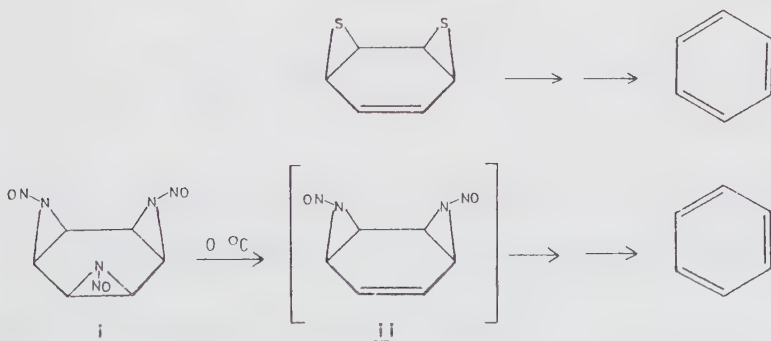
⁺⁾ Eine Ausnahme ist das "Benzoldisulfid", das ausschließlich zu Benzol und Schwefel fragmentiert (72):



(p) = postuliert

Es war daher interessant, das thermische Verhalten der beiden neuen cis-Bis- σ -homobenzole 22 und 28 zu untersuchen.

^{+) Forts. v. S.40:}



Auch bei der Fragmentierung des dreifach nitrosierten cis-Benzoltriimins, deren einziges definiertes Produkt Benzol ist, dürfte die Reaktion i $\rightarrow$ ii beteiligt sein (28).

A 3.1. Thermolyse von 22

Im Vergleich mit bekannten Systemen erweist sich 22 schon bei der Darstellung als thermisch sehr stabil. Bei der gezielten Thermolyse verändert sich die Substanz in Dimethylsulfonlösung bis 110 °C nicht. Nach 25 Minuten bei 125 °C zeigt die Schwarzfärbung der Lösung eine beginnende Zersetzung an, gleichzeitige Verbreiterung der NMR-Signale weist auf mindestens teilweise Bildung von Polymeren hin.

Bei 140 °C ist nach 35 min im NMR kein 22 mehr nachweisbar. Dafür ist im Bereich aromatischer Protonen ein wenig strukturiertes Signal aufgetaucht. Aufarbeitung der Reaktionsmischung ergibt ein kristallines Produkt 30 in nur 38 % Ausbeute; die Verfolgung der Thermolyse im Hochtemperatur-NMR sowie ausflockende kohleartige Feststoffe hatten schon vorher auf einen großen Anteil von Zersetzungs- bzw. Polymerprodukten hingewiesen.

Struktur von 30

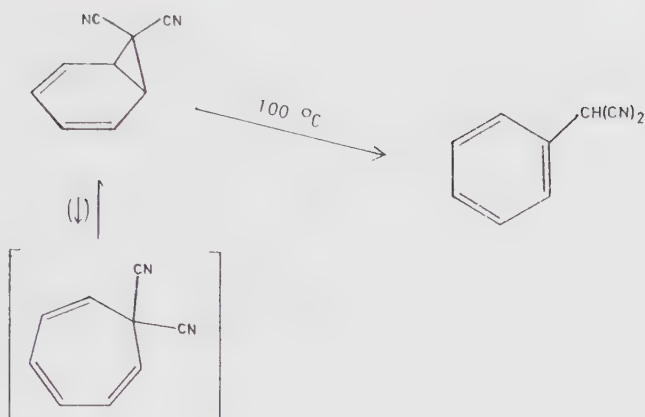
Analyse und Massenspektrum beweisen, daß 30 ein Isomerisierungsprodukt von 22 ist. Eine Fragmentierung oder eine Reaktion mit dem Lösungsmittel hat nicht stattgefunden.

Andererseits wird durch das ^1H -NMR-Spektrum, das nur aromatische und austauschbare Protonen zeigt, mit Sicherheit eine Bis- π -homobenzolstruktur ausgeschlossen.

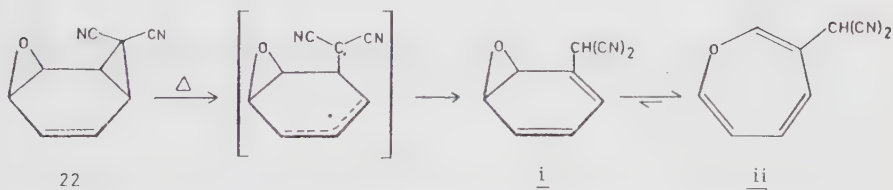


Eine Aufklärung der Struktur von 30 allein aus den spektroskopischen Daten war unmöglich, erst der Vergleich mit der Thermolyse des Dicyannorcaradiens lieferte den entscheidenden Hinweis.

Das Hauptprodukt der Thermolyse von Dicyannorcaradien ist Phenylmalondinitril, wahrscheinlich als Produkt einer radikalischen Reaktion (75):



In 22 ist kein Strukturparameter zu erkennen, der eine entsprechende Spaltung (C-7, C-8) benachteiligen würde; eine C-O-Spaltung des Oxiranringes erfolgt in einem vergleichbaren System erst oberhalb 170 °C (38). Daher liegt es nahe, eine analoge Reaktion zu formulieren:



i steht als Benzoloxid mit ii im Gleichgewicht und dürfte gegenüber dem Oxepin stark benachteiligt sein. Eine nachfolgende Aromatisierung zum zugehörigen Phenol iii ist für Oxepine typisch und bedarf keiner besonderen Erklärung. iii ist jedoch als Endprodukt der Reaktion unwahrscheinlich, da mit Massenspektrum und ^{13}C -NMR-Spektrum nur schlecht zu vereinbaren. In besserer Übereinstimmung mit allen Daten ist die folgende Struktur, die am Ende einer Addition des OH- an eine CN-Gruppe und einer Tautomerisierung des gebildeten Imidoesters iv steht (76).

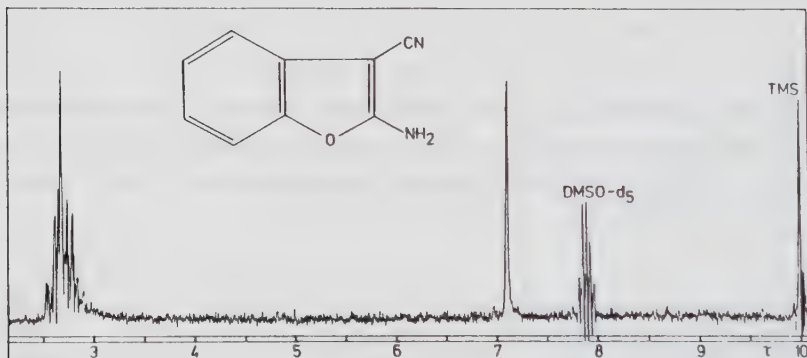
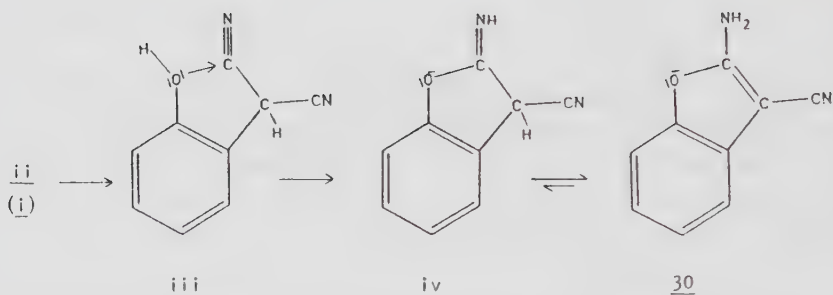


Abb.10: ^1H -NMR-Spektrum von 30 in D_6 -DMSO (100 MHz)

Die Benzofuranstruktur stimmt mit allen spektroskopischen Daten befriedigend überein, besonders das ^{13}C -NMR findet so eine gute Erklärung.

Die Reaktionsfolge über drei Zwischenprodukte ist auch eine hinreichende Erklärung für die geringe Ausbeute an 30, die Radikalreaktion 22 $\rightarrow$ i erklärt darüber hinaus, daß in Xylol (einer H-Abstraktion gut zugänglich) kein 30 gebildet wird.

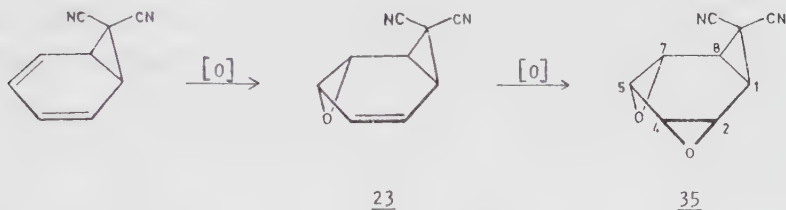
A 3.2. Thermolyse von 23

Nachdem sich gezeigt hatte, daß die Thermolyse von 22 keinem Synchronmechanismus gehorcht, erhob sich die Frage, ob nicht bei der Thermolyse

von 23 die gleiche Reaktionsfolge ablaufen und ebenfalls 30 gebildet werden könnte. 23 war schon bei der Erstsynthese thermolysiert worden, nach längerem Erhitzen auf 140 °C beobachtete man nur Polymerisation (60).

Wir synthetisierten eine Probe und wiederholten die Thermolyse. Zwei Fakten sind bemerkenswert:

- a) Bei der Epoxidierung von Dicyannorcaradien mit 3-Chlorperbenzoesäure finden sich in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren kleine Signale eines Nebenprodukts, bei dem es sich höchstwahrscheinlich um das Bisepoxid 35 handelt.

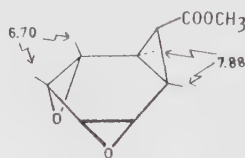


35:

^1H -NMR: τ = 6.50 (m, 2 (7) u. 4(5)-H)
7.35 (m, 1(8) - H)

^{13}C -NMR: δ = 47.50 (C-2(7))
44.61 (C-4(5))
28.54 (C-1(8))

zum Vergleich:



Diese Zweitepoxidierung von 23 wurde früher nicht beobachtet, der Grund ist vermutlich die gegenüber Perbenzoesäure erhöhte Reaktivität der 3-Chlorperbenzoesäure.

- b) Thermolysiert man 23 unter den gleichen Bedingungen wie 22, so zeigt die PMR-Kontrolle das gleiche Signal im Bereich aromatischer Protonen. Eine Isolierung des Produkts war wegen der geringen Menge nicht möglich; immerhin ist aber die Bildung von 30 wahrscheinlich gemacht.

Dies ist der erste Fall, in dem isomere cis- und trans-Bis- σ -homobenzole das gleiche Thermolyseprodukt liefern - was verständlich ist, da eine Radikalreaktion weit weniger von stereoelektronischen Einflüssen abhängig sein sollte als eine Synchronreaktion.

A 3.3 Thermolyse von 28

Erhitzt man in Acetonlösung eine Probe von 28a, so ist bis ca. 110 °C nach 30 min keine Veränderung zu beobachten. Steigert man die Temperatur auf 120 °C, so tauchen ganz langsam im olefinischen Bereich neue PMR-Signale auf, die zu einem $\sigma \rightarrow \pi$ -Isomerisierungsprodukt 36 passen würden. Eine geringe Beschleunigung dieser Reaktion ist durch Temperaturerhöhung auf 130 °C möglich, eine halbquantitative Verfolgung der Umsetzung zeigt allerdings, daß keine Reaktion 1.Ordnung vorliegt, vielmehr scheint sich ein Gleichgewicht einzustellen, in dem 28 der weitaus überwiegende Partner (90 - 95 %) ist.

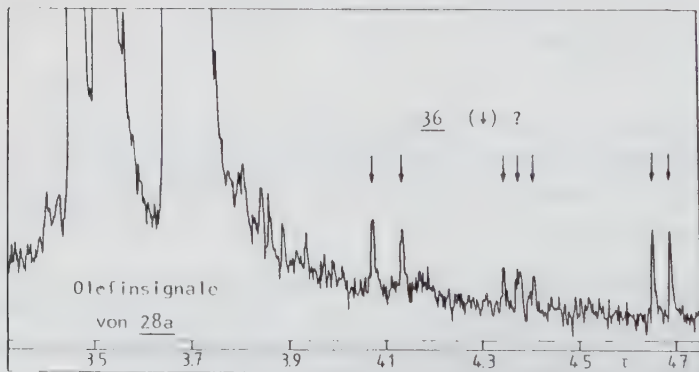
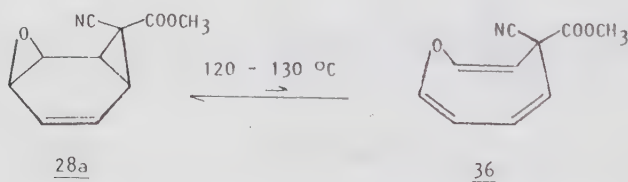


Abb. 11: ^1H -NMR-Spektrum (Ausschnitt) einer Probe von 28a nach Erhitzen auf 130 °C (40 min) in D_6 -Aceton (180 MHz)

Eine weitere Temperaturerhöhung führt zur Braunfärbung der Probe, dabei zeigt das ^1H -NMR-Spektrum keine weitere Zunahme des ersten Thermolyseprodukts. Vielmehr tauchen neue Signale im Aromatenbereich des Spektrums auf. Diese Reaktion ist nicht mehr reversibel, denn nach 2 h bei 145°C ist der größte Teil von 28 zu einem komplexen Gemisch aromatischer Produkte - neben undefinierten Zersetzungsprodukten - zersetzt.

Der Thermolyseverlauf ist verständlich durch die Annahme, daß 36 auch bei höherer Temperatur gebildet wird, anschließend aber in Folgereaktionen zu den beobachteten aromatischen Produkten weiter reagiert.

Zur genaueren Untersuchung dieser Reaktionen planen wir ⁺⁾ eine Vakuum-Kurzzeitthermolyse von 28, in der Hoffnung, dabei ein Primärprodukt 36 fassen zu können, bevor dieses thermische Folgereaktionen eingeht.

⁺⁾ In Zusammenarbeit mit Dr. G. L. McMULLEN, Monash University Melbourne, z. Zt. Universität Freiburg.

A 4. Diskussion

A 4.1. Die Stereochemie der Substitutionsprodukte

Die Strukturzuordnung *exo* bzw. *endo* wurde kurz bereits in den einzelnen Abschnitten diskutiert, sie wurde jedoch nicht unabhängig für die einzelnen Substanzen sondern nach Berücksichtigung sämtlicher experimenteller Daten für die Gesamtheit aller Substitutionsprodukte getroffen, da in keinem Fall bei isolierter Betrachtung eines Systems seine Stereochemie sicher geklärt werden kann.

Diese vergleichende Betrachtung ist besonders hilfreich bei der Strukturaufklärung der Enoether, da hier - anders als bei den Bis- α -homobenzolen (21) - keine NMR-Daten vergleichbarer Systeme bekannt sind.

Exo- und endo-Struktur unterscheiden sich vor allem durch die Konfiguration an der Bindung C-1/C-2. Daher ist die Kopplung $J_{1,2}$ die wichtigste Observable für die Strukturaufklärung; diese ist aber nicht in allen Fällen zu bestimmen. Außerdem decken die gemessenen Werte - die nicht nur von der Molekülgeometrie sondern auch von der Art der annellierten Ringe abhängen - einen Bereich zwischen 1.2 und 4.0 Hz so gleichmäßig ab, daß eine sichere Abgrenzung unmöglich ist (vgl. Tab. 3, S. 50). Daher haben wir unsere Einteilung in zwei Klassen gleicher H-1/H-2 Konfiguration hauptsächlich an den chemischen Verschiebungen der NMR-Spektren ausgerichtet; eine Wertung der einzelnen Kopplungskonstanten folgt erst im zweiten Schritt.

Betrachtet man die chemischen Verschiebungen in den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren, so lassen sich sämtliche Substitutionsprodukte leicht in vier Gruppen e - h einteilen (vgl. Tab. 1 und 2, S. 49 u. 50). Diese Gruppen enthalten jeweils nur Systeme mit gleichen annellierten Ringen.

Um nun die Stereochemie unabhängig von der Annullierung vergleichen zu können, ließen wir die Zentren 1 und 7, die direkt von dem Wechsel Cyclopropanring - Dihydrofuranring betroffen sind, unberücksichtigt.

Bei den Signalen der verbleibenden Zentren 2, 4, 5 und 6 finden sich Ähnlichkeiten, der zufolge die Gruppen e und f in einer Klasse C,

die Gruppen g und h in einer Klasse T zusammengefaßt werden können.

Die Übereinstimmung der NMR-Daten ist allerdings nicht so signifikant, daß man allein danach eine sichere Entscheidung treffen könnte. Die spektroskopische Klasseneinteilung findet aber bei der Bildung der einzelnen Substanzen eine Parallele:

Sämtliche Glieder der Klasse C entstehen als einzige Produkte aus 12 und als Nebenprodukte aus 13. Alle Glieder der Klasse T sind (außer 23) Hauptprodukte der Substitutionen an 13.

Nachdem chemische und spektroskopische Daten in die gleiche Richtung weisen, halten wir diese von der Art der Anellierung unabhängige Einteilung in zwei, durch die Konfiguration an der C-1/C-2 Bindung unterschiedene Klassen für gerechtfertigt.

Tabelle 1: ^1H -NMR Chemische Verschiebungen der Substitutionsprodukte 17 - 29, τ

	1-H	2-H	4-H	5-H	6-II	7-II	Gr.	Kl.
<u>17</u>	6.55	6.20	6.61	3.55	3.90	5.05	e	<u>C</u>
<u>18</u>	6.60	6.21	6.56	3.57	3.93	4.92		
<u>19a</u>	6.61	6.23	6.59	3.59	3.93	5.03		
<u>19b</u>	6.69	6.30	6.65	3.62	3.97	5.05		
<u>24</u>	6.73	6.40	6.60	3.55	3.95	4.76		
<u>22</u>	7.22	6.10	6.66	3.33	3.63	7.22	f	<u>I</u>
<u>28a</u>	7.44	6.21	6.71	3.47	3.70	7.44		
<u>28b</u>	7.53	6.22	6.71	3.47	3.69	7.53		
<u>20</u>	5.91	6.20	6.75	3.77	4.23	5.09	g	
<u>23</u>	7.10	6.29	6.84	3.73	3.99	7.47	h	
<u>29a</u>	7.17	6.33	6.83	3.84	4.03	7.59		
<u>29b</u>	7.26	6.33	6.85	3.87	4.03	7.70		

Tabelle 2: ^{13}C -NMR-Daten der Substitutionsprodukte 17 - 29, δ (ppm)

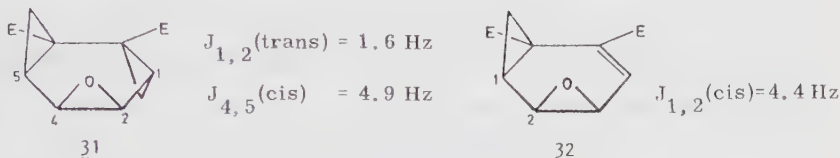
	C-1	C-2	C-4	C-5	C-6	C-7	C-9	C-10	C-8	Gr.	Kl.
<u>17</u>	40.80	55.72	47.35	130.74	126.95	76.77	167.36	115.65	--	<u>e</u>	<u>C</u>
<u>18</u>	40.17	55.60	47.18	130.60	126.85	77.77	168.50	105.78	--		
<u>19a</u>	40.35	55.87	47.29	130.38	127.20	76.91	168.44	103.38	--		
<u>19b</u>	40.20	55.87	47.35	130.40	127.12	76.97	168.76	103.16	--		
<u>24</u>	37.20	56.05	47.36	130.14	127.61	73.79	170.19	51.67	--	<u>f</u>	
<u>22</u>	26.17	44.39	44.39	130.70	124.18	27.48	--	--	9.34		
<u>28a</u>	27.87	45.02	44.52	129.24	125.81	26.04	--	--	24.94		
<u>28b</u>	27.13	45.07	44.47	128.85	126.16	25.36	--	--	25.89		
<u>20</u>	39.95	50.19	46.31	128.45	127.01	75.68	169.65	101.47	--	<u>g</u>	<u>I</u>
<u>23</u>	30.56	50.49	46.21	129.26	123.68	28.87	--	--	13.22	<u>h</u>	
<u>29a</u>	30.59	51.28	46.62	127.79	125.60	29.11	--	--	28.62		
<u>29b</u>	29.96	51.57	46.76	127.46	126.06	28.47	--	--	29.60		

Tabelle 3: Proton - Proton Kopplungskonstanten der Substitutionsprodukte 17 - 29 (Hz)

	$J_{1,2}$	$J_{1,7}$	$J_{2,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{6,7}$	$J_{1,6}$	$J_{1,9-\text{CH}_3}$	$J_{2,5}$	$J_{2,7}$	$J_{4,6}$
<u>17</u>	2.5	9.5	4.0	4.0	10.0	5.5	0.3	1.0	0	1.7	1.3
<u>18</u>		9.6		3.8	10.0	5.5	0		0.3	0.8	1.2
<u>19a</u>	2.5	9.5	3.8	3.9	10.0	5.4		1.2	0	1.1	1.2
<u>19b</u>		9.7		3.9	10.0	5.4		1.1		1.1	1.2
<u>20</u>	1.2	11.4	4.2	4.0	10.1	3.3	0	1.7	0	1.1	1.2
<u>22</u>	3.4	-	3.2	3.4	10.2	3.0	0.3	-	0.3	0.3	0.5
<u>23</u>	2.0	9.2	4.0	3.7	9.6	4.5	0	-	0	0	1.8
<u>24</u>	4.0	7.0	4.0	3.9	10.5	5.0	0	-	0	1.5	1.1
<u>28a</u>	3.5	-	4.5	3.5	10.5	4.0		-		1.5	
<u>28b</u>	4.0		3.7	3.5	10.5	4.0	1.1	-		1.8	0.5
<u>29a</u>	2.0	8.5	4.3	3.8	9.8	4.9	0.5	-		1.0	1.5
<u>29b</u>	1.6	8.9	4.2	3.8	9.7	4.8		-			1.3

Die Zuordnung der Stereochemie der Klassen C(is) = endo und T(rans) = exo wird ebenfalls durch chemische und spektroskopische Befunde gestützt.

Die beiden von STUSCHE synthetisierten Systeme 31 und 32 (21)



sind für einen Vergleich mit den Kopplungskonstanten der Substitutionsprodukte 22/23 und 28/29 hervorragend geeignet. Die um 0.5 Hz kleinere cis-Kopplung in 32 spiegelt den Unterschied Tris- σ -homobenzol -Bis- σ -homobenzol wider und paßt demgemäß besser zu den Werten der Substitutionsprodukte. Die gemessenen Kopplungen rechtfertigen folgende Zuordnung:

	<u>22</u>	<u>28a</u>	<u>28b</u>		
$J_{1,2}(\text{cis})$	3.4	3.5	4.0	Hz	= endo
	<u>23</u>	<u>29a</u>	<u>29b</u>		
$J_{1,2}(\text{trans})$	2.0	1.6	2.0	Hz	= exo

Diese ist nicht nur mit dem qualitativen Ergebnis $J(\text{cis}) > J(\text{trans})$ in Einklang, auch die Größenordnung der Kopplungen stimmt recht gut mit dem Referenzsystem überein, die Differenzen sind durch

- a) andere Position der beiden Substituenten (elektronische Faktoren)
 - b) aufgrund der größeren Substituenten am C-8 aufgeweitete Winkel zwischen Dreiring- und Sechsringebene (geometrische Faktoren)
- zwanglos verständlich.

Ein Vergleich der Enoether 16 - 20 mit 31/32 ist nicht ohne weiteres möglich. Hier macht sich bei der Strukturaufklärung die Einteilung aller Substitutionsprodukte in zwei von der Anellierung unabhängige Klassen bezahlt. Aufgrund der eingangs abgeleiteten Strukturanalogie schließen wir

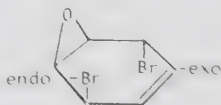
<u>22</u> u. <u>28</u>	= endo	
<u>17, 18, 19</u> u. <u>24</u>	= endo	Klasse <u>C</u>
<u>23</u> u. <u>29</u>	= exo	
<u>20</u>	= exo	Klasse <u>T</u>

Diese Zuordnung bedeutet auch für die Enolether die unseres Erachtens vernünftige Reihenfolge

$$J_{1,2}(\text{cis}) > J_{1,2}(\text{trans}).$$

Neben den spektroskopischen Argumenten spricht auch folgende Überlegung für die obige Strukturzuordnung.

In 12 liegen zwei unterschiedliche Br-Atome vor (exo und endo)



da die Umsetzung aber nur ein einheitliches Produkt liefert, sollte im Primärschritt - der die Konfiguration an der Bindung C-1 C-2 festlegt - ausschließlich eine Position reaktiv sein. Nachdem die Substitution in 13 mit zwei endo-Br zum überwiegenden Teil einen anderen Weg nimmt, ist klar, daß im ersten Reaktionsschritt in 12 nicht das endo-Br ersetzt werden kann. Vorangehen muß vielmehr die Substitution des exo-Br, die Produkte haben demzufolge endo (cis)-Struktur.

Im anderen Fall - Einleitung der Reaktion durch Ersatz des endo-Br von 12 - müßte die Reaktion von 13 sowohl ohne als auch mit Isomerisierung 13 $\rightarrow$ 12 das gleiche Produkt liefern, das auch aus 12 gebildet wird.

Bei dieser einfachen Überlegung blieb die Möglichkeit einer Substitution unter Retention unberücksichtigt. Wir halten dieses Vorgehen für zulässig, da bei anderen Umsetzungen (33) die Substitution an 12/13 stets streng einem SN_2 -Mechanismus gehorcht.

A 4.2. Die Konkurrenz Dihydrofuran - Cyclopropanbildung

Ein zweiter Punkt, der ausführlicher betrachtet werden soll, ist die ausschließliche Bildung von Enolethern, wenn im Nukleophil zwei enolisierbare Sauerstofffunktionen auftreten. Vor allem die entsprechende Reaktion des Malonesters ist so ungewöhnlich, daß sie einer Diskussion bedarf.

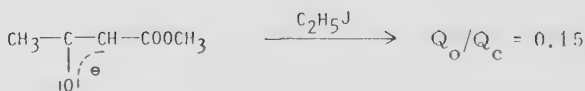
Verantwortlich für das Problem ist die ambidente Reaktivität, aufgrund der die eingesetzten Enolate je nach Reaktionsführung O- oder C-terminale Substitutionen eingehen, bzw. umgekehrt betrachtet, O- oder C-alkyliert werden können.

Die verwendeten Reaktionsbedingungen sind offensichtlich für eine C-Alkylierung gut geeignet, da die Bildung sämtlicher Substitutionsprodukte über einen primären C-Angriff erfolgt. Fraglich ist, warum dann im zweiten Schritt die O-Alkylierung so weit begünstigt ist, daß nur Enolether isoliert werden.

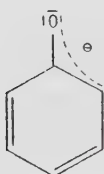
Nachdem die Reaktionsbedingungen als Ursache ausscheiden - schließlich laufen Erst- und Zweitsubstitution im gleichen Medium ab - sind drei wesentliche Einflüsse zu berücksichtigen

- 1) die Reaktivität des monosubstituierten Enolats
- 2) die Reaktivität des elektrophilen Zentrums
- 3) sterische Gegebenheiten.

Zur Deutung der ambifunktionellen Reaktivität sind verschiedene Formalismen beschrieben worden; deren jüngster ist das Allopolarisierungsprinzip von GOMPPER (53c). Es behandelt hauptsächlich die nukleophilen Anionen; wenn alle anderen Reaktionsparameter unverändert bleiben, erlaubt es halbquantitative Vergleiche von Enolatreaktivitäten auf der Basis der sog. relativen Ladungsdichte P . Mit wachsendem P tritt die O-Alkylierung in den Vordergrund:



$$P = 2.63$$

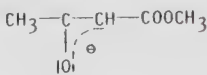


$$P = 9.21$$

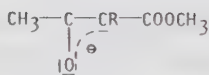


Q_x ist die Aus-
beute von am
Zentrum x alky-
liertem Produkt

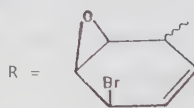
Bei unseren Substitutionsversuchen sind die beiden zu vergleichenden Enolate wesentlich enger verwandt, z.B.



33



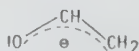
34



entsprechend sollten auch die Differenzen der P-Werte geringer sein ⁺⁾ . Nach dem Allopolarisierungsprinzip folgt daraus, daß die Struktur der Enolate 33 und 34 allein nicht für den völlig unterschiedlichen Reaktionsverlauf (C-Alkylierung von 33, O-Alkylierung von 34) verantwortlich sein kann.

Der Einfluß wechselnder Elektrophile wird von GOMPPER nicht in die Diskussion einbezogen, daher sind wir bei der weiteren Betrachtung auf ein allgemeineres rein qualitatives Modell angewiesen. Schon 1963 wurde von PEARSON das Konzept harter und weicher Basen und Säuren (HSAB-Konzept)

⁺⁾ zum Vergleich:



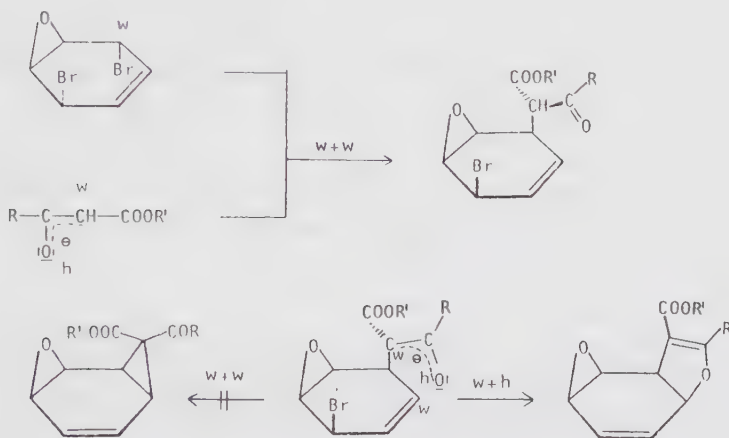
$$P = 2.61$$



$$P = 3.44$$

$$\text{R} = \text{CH}_3$$

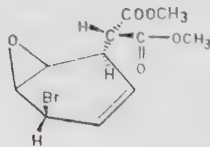
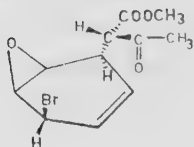
vorgeschlagen (79), das einige Jahre später auch in der organischen Chemie Anwendung fand (80). Um eine Aussage über die Substitutionen an den Dibromepoxycyclohexenen zu erhalten, müssen zuerst die reaktiven Zentren der Reaktionspartner als hart (h) bzw. weich (w) klassifiziert werden:



Man erkennt, daß im ersten Schritt eine "erlaubte" Reaktion weiche Base + weiche Säure abläuft. Im zweiten Schritt sollte, dem HSAB-Konzept gemäß, wieder eine w + w Reaktion erfolgen, die zum Cyclopropanring führen würde. De facto wird sie aber durch die aus einer w + h Reaktion resultierende Enoletherbildung völlig überspielt.

Eine Deutung dieses Substitutionsverlaufs auf der Basis des HSAB-Konzepts ist nicht möglich, vielmehr muß ein maßgeblicher Einfluß eines anderen Reaktivitätsparameters angenommen werden.

Wir glauben, daß hier die sterischen Gegebenheiten dominieren. Betrachten wir zwei Monosubstitutionsprodukte von 12 in ihrer wahrscheinlichsten Konformation:



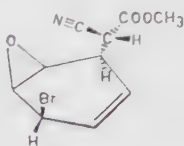
Schon die - nur zweidimensionalen - Formeln zeigen oberhalb der Ringebene eine Gruppenshäufung, durch welche die Beweglichkeit der β -Dicarbonylreste stark eingeengt wird. Modelle unterstreichen diesen Eindruck. Vergleicht man das Maß an Beweglichkeit, das ein C- und ein O-Angriff erfordert und die Kompression, die mindestens dabei auftreten muß, so kommt man in beiden Fällen zum gleichen Schluß: Ein O-terminaler Angriff ist aus sterischen Gründen wesentlich wahrscheinlicher.

In die gleiche Richtung weist ein anderes - vorsichtiger zu wertendes - Argument: Ein Cyclopropanring hat mit ca. 115 kJ/Mol eine beträchtliche Ringspannung, ein Dihydrofuranring ist dagegen weitgehend spannungsfrei. Da der Übergangszustand der Zweitsubstitution sicherlich schon dem Produkt ähnelt, sollte der Übergangszustand beim C-Angriff durch Ringspannung benachteiligt sein. Wie man am Modell unschwer feststellen kann, ist im Gegensatz dazu ein O-Angriff ohne jede Deformation des Moleküls möglich, das heißt, der zugehörige Übergangszustand sollte wesentlich energieärmer sein.

Die beiden Ausnahmen von der Enoletherbildung - Malodinitril und Cyanessigester - fügen sich in diese Argumentation gut ein. Bei Malodinitril ist etwas anderes als Cyclopropanbildung nicht denkbar (vgl. S.27). Die Reaktion von 12/13 mit Cyanessigester könnte theoretisch auch zum Enolether führen, der Ersatz einer Ester- durch eine Cyangruppe (im Vergleich zu Malonester) wirkt sich aber in doppelter Hinsicht entgegengesetzt aus:

Die zwei gleichen Methoxycarbonylgruppen im Malonester bringen statistisch gesehen eine größere Wahrscheinlichkeit der O-terminalen Substitution mit sich; in jeder denkbaren Konformation des Monosubstitutionsprodukts ist ein Carbonyl-O dem elektrophilen Zentrum so nahe, daß es die allylische

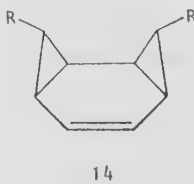
Substitution einleiten kann. Dieser statistische Faktor wirkt beim Cyanessigester nicht mehr mit. Vor allem aber ist die Nitrilgruppe wesentlich kleiner als die Methoxycarbonylfunktion, dies bringt eine größere konformative Beweglichkeit im Monosubstitutionsprodukt mit sich, so daß eine Konformation, aus der ein C-Angriff erfolgen kann, keine sterischen Probleme mit sich bringt. Damit treten die elektronischen Einflüsse - die, wie gezeigt, einen C-Angriff begünstigen - in den Vordergrund.



Sterische Argumente sind hier - wie immer - etwas unbefriedigend, da schlecht zu beweisen. Im vorliegenden Fall sehen wir jedoch in der Stereochemie des Monosubstitutionsprodukts den den Substitutionsverlauf entscheidenden Parameter.

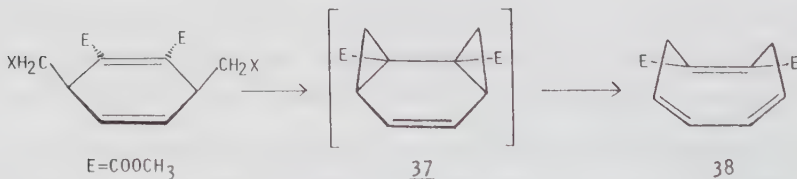
B SYNTHESEN VON BIS- UND TRIS- σ -HOMOBENZOLEN AUSGEHEND
 =====
 VON DER 3endo - TRICYCLO [5.1.0.0^{2,4}] OCT-5-EN-3syn,8syn-
 =====
 DICARBONSÄURE
 =====

Zum Zeitpunkt der Entdeckung des Bis- σ -homobenzolsystems 14d (35)



<u>14</u>	R
a	H
b	COO ⁻
c	COOH
d	COOCH ₃
e	COCl
f	CONH ₂
g	CN

waren - abgesehen von wenigen überbrückten Systemen - nur heterocyclische cis-Bis- σ -homobenzole bekannt (vgl. Anhang). Das isocyclische System 37 konnte nicht nachgewiesen werden, es wird lediglich als Vorläufer von 38 postuliert (74).

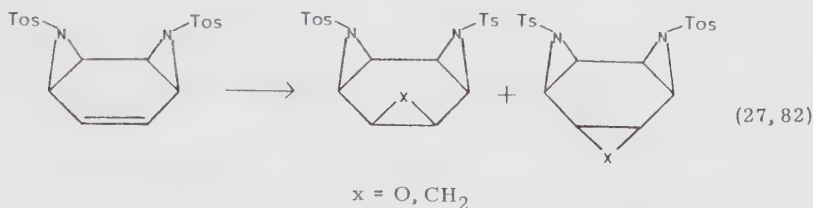
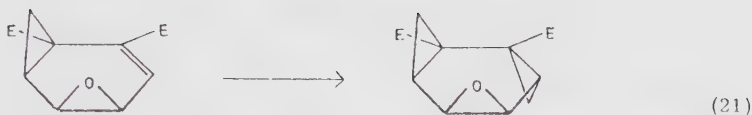


Damit ist 14d das erste bei Raumtemperatur stabile isocyclische cis-Bis- σ -homobenzol.

Um als Edukt für Synthesen von Tris- σ -homobenzolen im präparativen Maßstab brauchbar zu sein, muß ein System zwei Voraussetzungen erfüllen:

- a) hinreichende Stabilität bei - möglichst auch oberhalb - Raumtemperatur
- b) gute Verfügbarkeit.

Diese Vorbedingungen sorgten dafür, daß die Synthesefolge Bishomobenzol - Trishomobenzol bislang nur selten Anwendung fand:



Verglichen mit den obigen Systemen steht 14d in wesentlich größerer Menge zur Verfügung, es ist daher ideal als Edukt für Homologisierungsversuche.

Als Produkte werden dabei neuartig substituierte Derivate bekannter Systeme erwartet, deren Untersuchung Rückschlüsse auf den Einfluß unterschiedlicher Substituentenpositionen zulassen sollte. Mangels vergleichbarer Systeme fand dieser Diskussionspunkt bisher nur wenig Beachtung.

Ein weiteres Synthesziel betraf den Abbau der Substituenten in 14d bzw. geeigneten Derivaten. Ausgehend von dieser in größeren Mengen zugänglichen Substanz sahen wir eine Chance, trotz gewöhnlich schlechter Ausbeuten derartigen Reaktionen 14a oder Abkömmlinge davon zu fassen.

Diesen Arbeitszielen entsprechend ist der zweite Teil in mehrere Abschnitte gegliedert:

Synthese und thermisches Verhalten von Bis- σ -homobenzolen

Synthesen von Tris- σ - und Tris- π -homobenzolen

Versuche zum Abbau der Carbonylsubstituenten.

B 1. Synthesen von Bis- σ -homobenzolen

B 1.1. Die Dicarbonsäure 14c

Bei der Synthese von 14d wurde die Dicarbonsäurevorstufe von KAUPP und RÖSCH nicht näher untersucht (35, 83). Das ^1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts der Carboxylierung von Cyclooctatetraen-dilithium zeigt eindeutig, daß diesem ebenfalls eine cis-Bis- σ -homobenzolstruktur - 14c - zukommt.

Die Darstellung von 14c nach der in Lit. zit. 83 angegebenen Vorschrift ist im Hinblick auf die Edukte optimal. Unbefriedigend war dagegen die Ausbeute von nur 29 %, obwohl absolut gesehen - verglichen mit den Möglichkeiten anderer Bishomobenzolsynthesen - die Gewinnung von 7.6 g Produkt in zwei Tagen (83) ausgezeichnet ist.

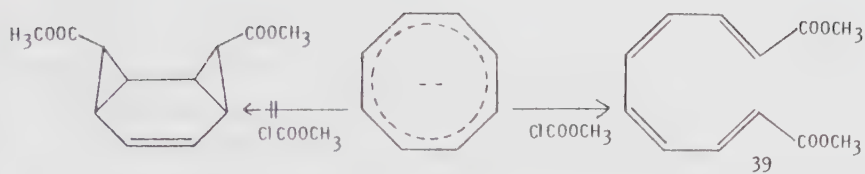
Neben dem großen Bedarf an 14c war vor allem der Wunsch nach besserer Ausnutzung des teuren Cyclooctatetraens Anlaß zur Überarbeitung der ursprünglichen Vorschrift. Nach systematischer Modifizierung erreichten wir eine Ausbeute von 47 %; zusammen mit einer Verdopplung des Ansatzes⁺⁾ ermöglicht die optimierte Variante die Darstellung von 27g 14c in 14 Stunden.

B 1.2. Der Dimethylester 14d

14d wurde von KAUPP und RÖSCH (83) durch Veresterung von 14c mit Diazomethan in praktisch quantitativer Ausbeute erhalten. Nach der Optimierung der Synthese von 14c ist auch der Ester gut zugänglich, unerfreulich ist lediglich die Verwendung von Diazomethan in großen Mengen. Wegen der damit verbundenen Risiken, versuchten wir, diesen Schritt zu umgehen.

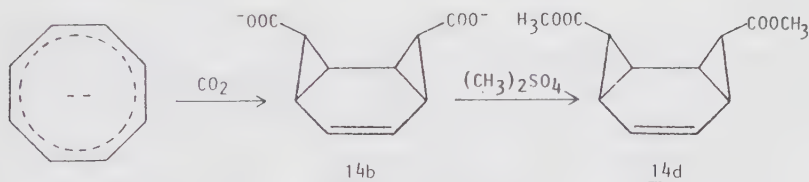
Der nächstliegende Gedanke war, das Cyclooctatetraenid direkt mit Chlorameisensäuremethylester zu 14d umzusetzen. Die Reaktion ist bereits beschrieben (84), als Hauptprodukt wird der Decatetraendicster 39 angegeben:

⁺⁾ Von einer weiteren Vergrößerung des Ansatzes sahen wir wegen des damit verbundenen Risikos (Selbstentzündlichkeit des Cyclooctatetraenids, Äthermenge 11) ab.



Kontrollversuche zeigten, daß diese Mitteilung zutreffend war, so daß dieser elegante Weg zu 14d ausschied (85).

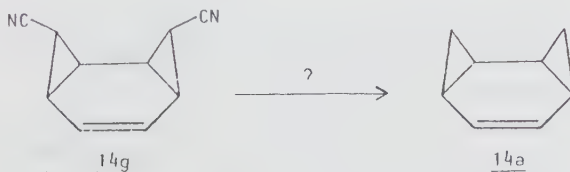
Danach versuchten wir, das bei der Reaktion $\text{C}_8\text{H}_8^{2-} + 2 \text{CO}_2$ gebildete 14b direkt zu methylieren und so die Isolierung von 14c und die Diazomethanveresterung zu vermeiden:



Die Veresterung des Rohgemischs mit Dimethylsulfat ergibt ein Produkt, dessen PMR-Spektrum eindeutig die charakteristischen Signale von 14d zeigt. Bei der Aufarbeitung ist jedoch eine sorgfältige Chromatographie unumgänglich, zudem erreicht die Ausbeute an 14d nur 35 %, so daß diese Reaktionsfolge keine echte Alternative zum ursprünglichen Weg darstellt.

B 1.3. Synthese des Dinitrils 14g

Wir strebten die Synthese des Dinitrils 14g aus zwei Gründen an: Einmal waren wir zur Untersuchung des Substituenteneinflusses daran interessiert, verschieden substituierte Bis- und Trishomobenzole zu erhalten, andererseits hofften wir, durch zweifache Decyanierung von 14g zum bislang unbekannten Kohlenwasserstoff 14a zu gelangen.

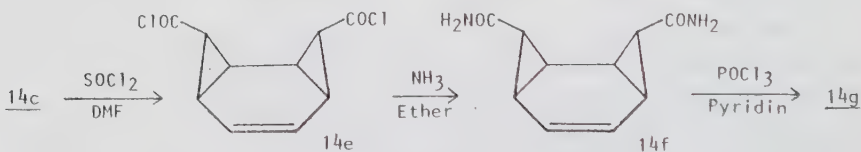


Die Darstellung von 14g gelang auf konventionellem Wege über Säurechlorid und Amid.

14c reagiert mit Thionylchlorid in Gegenwart katalytischer Mengen DMF (86) glatt zum Säurechlorid 14e. Dieses zersetzt sich rasch an der Luft, wir verzichteten daher auf seine Charakterisierung, zumal die Identität durch ^1H -NMR-Spektrum und die weitere Umsetzung zweifelsfrei erwiesen ist.

Das Diamid 14f wird durch Sättigen einer etherischen Suspension des Säurechlorids mit Ammoniak gewonnen. 14f ist als kristalliner Feststoff charakterisiert. Seine Reinigung ist recht beschwerlich, wir setzten - bei unverminderter Ausbeute - das sorgfältig getrocknete Rohprodukt zur Weiterverarbeitung ein.

Die Dehydratisierung des Diamids gelingt mit POCl_3 in Pyridin (87). Die Aufarbeitung der Reaktionsmischung ergibt das Dinitril 14g als farblosen Festkörper (61 % bezogen auf 14c).



Die Ausbeute ist für eine dreistufige Synthese befriedigend (Durchschnitt 85 %); zu berücksichtigen ist aber, daß dieser Wert nur bei kleinen Ansätzen erreicht wird. Aus diesem Grund steht 14g in wesentlich geringerer Menge zur Verfügung als z.B. der Dimethylester 14d.

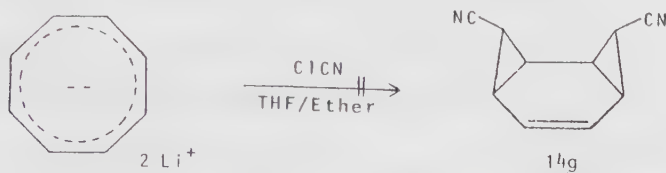
Diese Schwäche der skizzierten Darstellung veranlaßte uns, nach alternativen Synthesemöglichkeiten zu suchen.

Aussichtsreich schien eine Reaktion, die sich bei einem vergleichbaren Problem bewährt hat: Cyclopentadien reagiert in Gegenwart von NaH mit Chlorcyan in guter Ausbeute zu Cyancyclopentadienen (88).



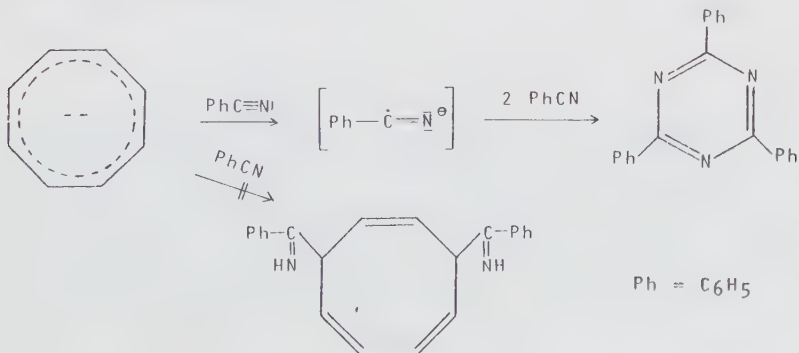
Durch Dosierung des Chlorcyans (und der Base) ist die Reaktion zwischen Mono- und Pentacyancyclopentadien steuerbar.

Eingedenk der Verwandtschaft von $C_5H_5^-$ und $C_8H_8^{2-}$ (Hückel-Regel) versuchten wir die Umsetzung mit Chlorcyan auf das Dilithiumcyclooctatetraenid zu übertragen. In zwei Ansätzen ließ sich jedoch bei der Aufarbeitung außer wenig Cyclooctatetraen kein flüchtiges Produkt nachweisen.



Nach diesem Mißerfolg haben wir die Reaktion nicht weiter untersucht, sie bedarf aber noch einiger Anmerkungen.

Aus Untersuchungen von VIEHE (89) geht hervor, daß Chlorcyan mit lithiumorganischen Verbindungen normalerweise nicht zum gewünschten Nitril reagiert; Umsetzung von Phenyllithium oder Butyllithium mit $ClCN$ ergab lediglich Chlorbenzol bzw. Butylchlorid. Auf Dilithiumcyclooctatetraenid sind diese Ergebnisse allerdings nicht uneingeschränkt übertragbar, da C_6H_5-Li und C_4H_9-Li bestenfalls als enge Ionenpaare mit kovalentem Bindungscharakter, $C_8H_8^{2-}$ dagegen als stabiles freies Anion anzusehen ist. Von SHECHTER wurde die Reaktivität von $C_8H_8^{2-}$ gegenüber Nitrilen untersucht (84). Bei der Umsetzung mit Benzonitril fand er keine Addition an die Nitrilgruppe; das einzige isolierbare Produkt wurde als 2, 4, 6-Triphenyl-1, 3, 5-triazin identifiziert.

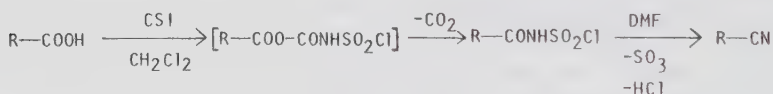


Als Mechanismus diskutiert der Autor eine radikalische Trimerisierung von Benzonitril nach vorangehender Elektronenübertragung durch das $C_8H_8^{2-}$.

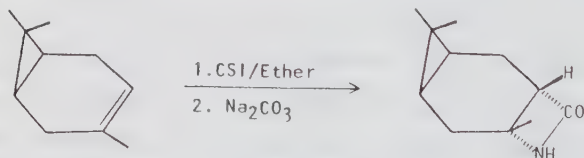
Mit diesen zwei Beispielen sollten nur mögliche Ursachen für das Mißlingen der Synthese von 14g angeführt werden; daraus darf nicht geschlossen werden, daß wir ähnliche Reaktionen für wahrscheinlich halten. Eine detaillierte Untersuchung hatte im Rahmen dieser Arbeit keinen Raum.

Eine zweite Möglichkeit, 14g direkt aus 14c darzustellen, versprach anfänglich mehr Erfolg:

Chlorsulfonylisocyanat (CSI) (90) ist ein vielseitiges Reagens (91), das unter anderem gemäß der Reaktionsgleichung



Carbonsäuren in die entsprechenden Nitrile umwandelt. Das N-Chlorsulfonylamid muß nicht isoliert werden, daher ist die Reaktion im Eintopfverfahren durchführbar. CSI reagiert zwar auch mit Olefinen (92),



da aber die relativen Geschwindigkeiten von Carbonyl- und Olefinangriff nicht bekannt sind, versuchten wir die Umwandlung 14c $\rightarrow$ 14g.

Die Reaktion verläuft problemlos, nach der Aufarbeitung zeigt das 1H -NMR-Spektrum des Rohprodukts eindeutig die Signale von 14g.

Schwierigkeiten bereitet die Reinigung des Dinitrils. Obwohl das Rohprodukt zum größten Teil aus 14g besteht, kristallisiert dieses selbst nach Impfen mit sauberen Kristallen nicht aus. Erst nach mehrmaliger Chromatographie erhält man ein Öl, aus dem langsam reines 14g kristallisiert. Die unangenehme Eigenschaft von CSI, schmierige, schlecht kristallisierende Produkte zu liefern, ist schon häufiger beobachtet worden (93).

Nach derart langwieriger Aufarbeitung ist die Ausbeute an 14g noch schlechter (40 - 60 %) als über Säurechlorid und Amid, die "klassische" Synthese ist also die Methode der Wahl.

B 1.4. Strukturbeweise für die Bis- σ -homobenzole 14c - g

Für sämtliche Produkte liegt eine korrekte Elementaranalyse vor; das Molekulargewicht von 14d wurde durch ein Massenspektrum bestätigt.

Die sehr ähnlichen NMR-Spektren (^1H und ^{13}C) werden durch das allen Produkten gemeinsame Bis- σ -homobenzolgerüst geprägt. Der Substituentenwechsel beeinflusst die PMR-Spektren - abgesehen von kleinen Anisotropieeffekten - nicht. Die IR-Spektren zeigen die charakteristischen Banden (94) der funktionellen Gruppen: breite OH-Absorption für 14c, doppelte Amidbanden bei 3450/3415 und 1680/1615 cm^{-1} für 14f, scharfe Nitrilbande bei 2235 cm^{-1} für 14g.

Tabelle 4: Chemische Verschiebungen (τ) der Gerüstprotonen von 14c - g

	5(6)-H	1(2)-H	4(7)-H	3(8)-H	Bedingungen
<u>14c</u>	3.93	7.90	8.19	9.20	CD_3OD , 180 MHz
<u>14d</u>	3.96	7.90	8.16	9.20	CDCl_3 , 360 MHz
<u>14e</u>	3.8	7.5	7.7	8.6	CDCl_3 , 60 MHz
<u>14f</u>	3.98	8.16	8.47	9.29	D_6 -DMSO, 180 MHz
<u>14g</u>	3.88	7.78	8.05	9.56	CDCl_3 , 180 MHz

Die für 1(2)- und 4(7)-H unsichere Zuordnung der Signale wurde durch Doppelresonanzexperimente für 14d und 14g bewiesen: das weniger strukturierte Signal bei höherem Feld kommt den allylischen 4(7)-H zu. Aus Analogiegründen übertragen wir diese Reihenfolge, die sich auch in Heterobis- σ -homobenzolen findet, auf 14c, e und 14f.

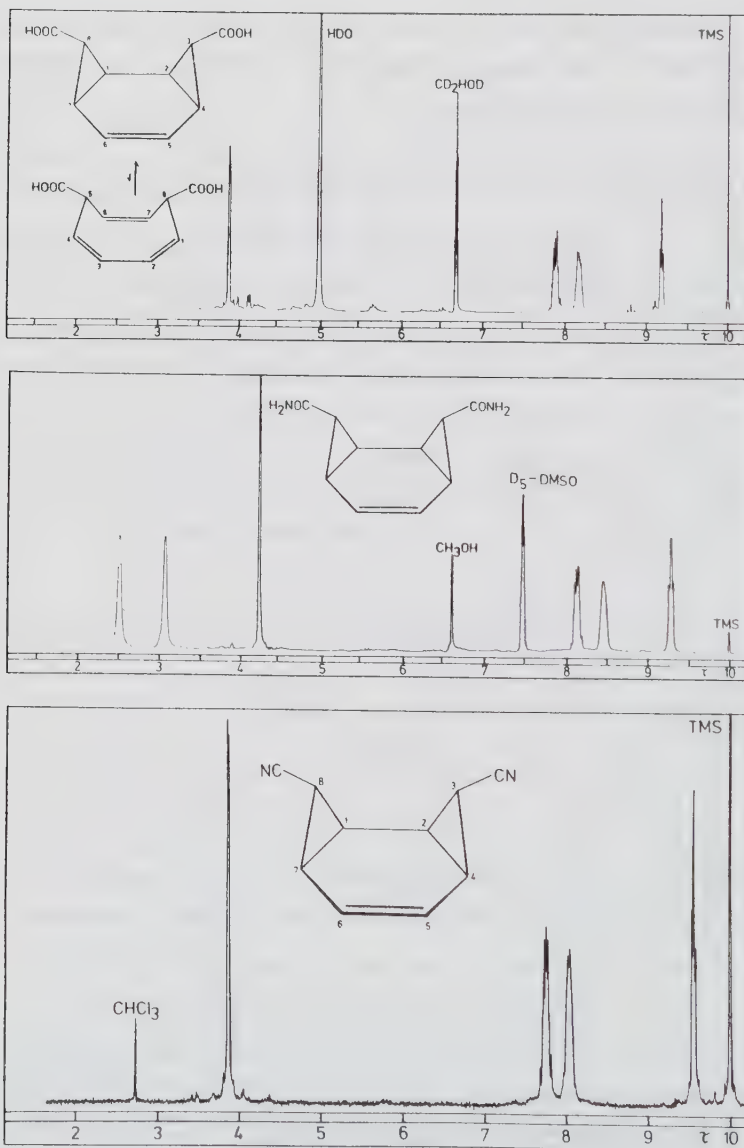


Abb. 12: ^1H -NMR-Spektren von 14c (CD_3OD), 14f ($\text{D}_5\text{-DMSO}$) und 14g (CDCl_3), alle 180 MHz



X = O	:	6.29(1(2)-H), 6.61(4(7)-H), (107)
X = S	:	6.11(1(2)-H), 6.46(4(7)-H), (95)
X = NTos	:	6.61(1(2)-H), 6.73(4(7)-H), (27, 82)

Die Spektren zeigen so komplexe Kopplungsmuster, daß eine Bestimmung von Kopplungskonstanten nach 1. Ordnung sinnlos ist. Wir planen hierzu eine exakte computerunterstützte Auswertung. Immerhin ist bei 360 MHz das Spektrum von 14d so weit aufgelöst, daß - unter selektiver Entkopplung von 3(8)-H - im AA'XX'-System 1, 2-H - 4, 7 - H die Kopplung $J_{AA'} = J_{1,2}$ zu 7.7 Hz bestimmt werden kann.

Diese Kopplungskonstante ist interessant, da sie Rückschlüsse auf den Winkel zwischen 1-H und 2-H zuläßt. Nach Betrachtungen am Molekülmodell sollte dieser bei völlig eingeebnetem Cyclohexenring um 0° liegen.

Nach den klassischen Karplusgleichungen (47)

$$J = 8.5 \cos^2 \phi - 0.28 \quad (\phi = 0 - 90^\circ)$$

$$J = 4.22 - 0.5 \cos \phi + 4.5 \cos 2\phi \quad (\phi = 0 - 180^\circ)$$

berechnet man für $\phi = 0^\circ$ eine Kopplung von 8.2 Hz, ein Wert, der gut zu dem von uns ermittelten paßt.

Eine noch bessere Übereinstimmung wird erreicht bei Verwendung einer speziell für Bicyclopropylsysteme modifizierten Gleichung (63)

$$J = 7.45 \cos^2 \phi + 0.27 \quad (\phi = 0 - 90^\circ).$$

Für $\phi = 0^\circ$ ergibt sich eine Kopplung von 7.7 Hz, die genau mit dem experimentell ermittelten Wert übereinstimmt.

Im Rahmen der Fehlergrenze von $\pm 5^\circ$ (63) sehen wir durch diese Ergebnisse die Annahme $\angle 1-H, 2-H = 0^\circ$ und damit verbunden die Einebnung des Basissechsrings als erwiesen an.

Durch Röntgenstrukturanalysen wurde für Tris- σ -homobenzole schon vor

Jahren die Planarität des Basiscyclohexanrings sowohl in trans- (39a, 96, 168b) als auch in cis-Systemen (97) bewiesen. Von einem Bis- σ -homobenzol ist unseres Wissens noch keine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt worden.

B 2. Zur $2\sigma - 2\pi$ -Isomerisierung der Bis- σ -homobenzole 14

Die Systeme 14b - g stehen wie zahlreiche andere cis-Bis- σ -homobenzole über eine thermische $[\pi 2_s + \sigma 2_s + \sigma 2_s]$ -Reaktion - formal eine Retro-Diels-Alder Spaltung (98) - mit den isomeren 1, 3, 6-Cyclooctatrienen - "Bis- π -homobenzolen" - 40 im Gleichgewicht. Die bereits bei Raumtemperatur mit merklicher Geschwindigkeit erfolgende Gleichgewichtseinstellung macht sich schon bei der Reindarstellung sowie bei Folgesynthesen durchaus störend bemerkbar.

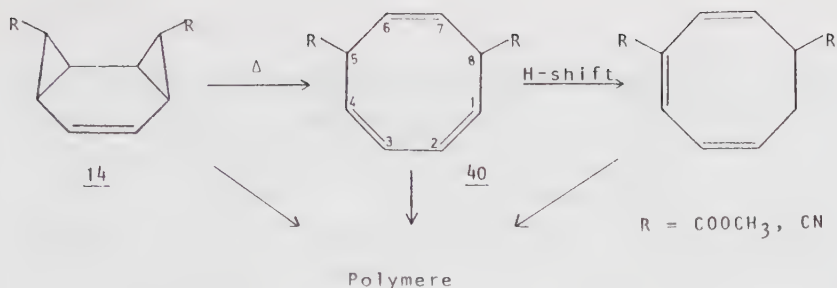
Qualitativ lassen sich die σ -Systeme in folgende Reihe abnehmender kinetischer Stabilität einordnen:



Diese Reihenfolge bestätigt die am System Norcaradien - Cycloheptatrien gewonnene Theorie, nach der die Stabilisierung der σ -Struktur mit wachsender π -Akzeptorqualität des Substituenten effektiver wird (99).

B 2.1. Versuche zur Isolierung der Cyclooctatriene 40d und 40g

Die Gleichgewichte 14d $\rightleftharpoons$ 40d bzw. 14g $\rightleftharpoons$ 40g stellen sich in Lösung langsam schon bei Raumtemperatur ein, durch Erwärmen wird die Gleichgewichtseinstellung beschleunigt, gleichzeitig erhöht sich der Anteil der Monocyclen 40. Diese Möglichkeit, die π -Isomeren anzureichern ist allerdings auf einen Bereich bis ca. 45 °C beschränkt, bei höheren Temperaturen treten irreversibel H-Wanderungen zu konjugierten Isomeren ein (vgl. Kap. B 2.2.1), zudem wächst die Geschwindigkeit der Bildung von Oligo- bzw. Polymeren stark an; beide Arten von Folgeprodukten sind im PMR-Spektrum zu beobachten.



Im Gleichgewicht in Aceton bei 38 °C liegt 40d zu 20 - 30 %, 40g zu 65 - 75 % vor. Versuche, aus diesen Gemischen die reinen Monocyclen zu isolieren, schlugen sämtlich fehl: beim Einengen polymerisieren die Proben rasch, frisch bereitete konzentrierte Lösungen trüben sich im Zeitraum von Minuten. Auch eine chromatographische Trennung der Isomeren ist nicht möglich, unverändert eluiert werden lediglich die σ -Systeme 14d/g während die π -Isomeren 40d/g teils durch Polymerisation auf der Säule (angezeigt durch Braunfärbung und hohe Substanzverluste), teils durch H-Wanderung zersetzt werden. Die Produkte der H-Wanderung fallen ebenfalls nicht rein an, breite Signal"füße" zeugen von einem beträchtlichen Oligomerenanteil der ¹H-NMR-Proben.

Es zeigte sich also, daß die Cyclooctatriene 40d und 40g nur im Gleichgewichtsgemisch identifiziert werden können. Abb. 13 zeigt die entsprechenden Spektren.

<u>40d</u> :	$\tau =$	3.65	2(3)-H	$J_{1,2} \approx 10.5$ Hz	$J_{5,6} \approx 4.5$ Hz
		4.22	6(7)-H	$J_{1,3} \leq 0.5$	$J_{5,7} \approx 0.8$
		4.27	1(4)-H	$J_{1,8} \approx 6.5$	
		5.58	5(8)-H		
<u>40g</u> :	$\tau =$	3.48	2(3)-H	$J_{1,2} \approx 8.5$ Hz	
		3.99	6(7)-H	$J_{1,8} \approx 8.0$	
		4.33	1(4)-H	$J_{5,6} \approx 4.5$	
		5.50	5(8)-H		

Die Zuordnung der Signale von 40g ist eindeutig. Für 40d ist die Frage, welche Signale von 2(3)-H verursacht werden, nicht eindeutig geklärt. Die Zuordnung des Dubletts bei $\tau = 3.65$ - fußend auf der Kopplung von 10.5 -

11.0 Hz - ist nach unserer Ansicht gerechtfertigt; sie ist in recht guter Übereinstimmung mit der Lage der entsprechenden Peaks von 40g ($\tau = 3.48$).

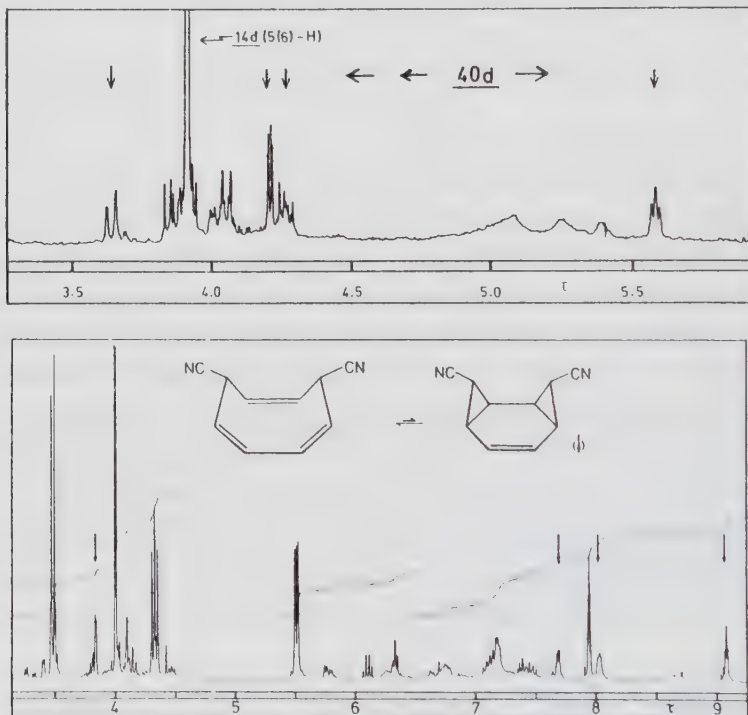


Abb.13: ^1H -NMR-Spektren der Gleichgewichtsgemische 14d $\rightleftharpoons$ 40d und 14g $\rightleftharpoons$ 40g (D_6 -Aceton, beide 360 MHz)

B 2.2 Versuche zur Derivatisierung des Bis- π -homobenzols 40d

B 2.2.1 Reaktionen mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und Maleinsäureanhydrid

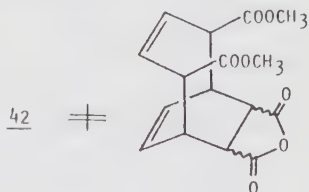
Nachdem es sich als unmöglich erwiesen hatte, die Bis- π -homobenzole rein zu charakterisieren, versuchten wir, ihre Beteiligung am Gleichgewicht durch Addition eines Dienophils an das 1,3-Diensystem abzusichern.

Mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (ADM) erfolgt bis 40 °C keine merkliche Reaktion. Nach achttägigem Erhitzen einer konzentrierten Lösung von 14d/40d und ADM auf 50 °C ist praktisch alles 14d umgesetzt. Die Aufarbeitung ergibt in 44 % Ausbeute - der Rest besteht aus nicht chromatographierbaren Polymeren - ein kristallines Produkt 41, das nach Ausweis des ¹H-NMR-Spektrums nicht einheitlich ist. Versuche zur Auftrennung blieben erfolglos.

Die Reaktion von 14d/40d mit dem reaktiveren Maleinsäureanhydrid (MSA) ist bei 50 °C schon nach zwei Tagen beendet. Man erhält in 69 % Ausbeute ein einheitliches Addukt 42, Nebenprodukte treten abgesehen von Polymeren nicht auf.

Struktur der Addukte 41 und 42

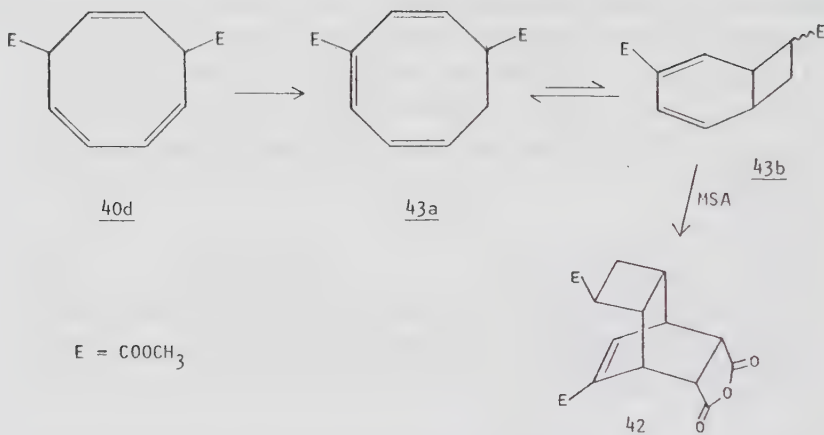
42 ist durch die Elementaranalyse als 1:1-Addukt charakterisiert. Sein PMR-Spektrum ist mit der erwarteten Struktur nicht in Einklang zu bringen; anstelle von Signalen vier olefinischer Protonen findet sich nur ein einzelnes bei $\tau = 3,58$ ppm. Hieraus folgt, daß 42 nicht direkt aus 40d, sondern aus einem seiner Folgeprodukte entstanden war⁺⁾ .



Als Folgereaktion kommt die Sequenz

40d $\rightarrow$ 43a $\rightleftharpoons$ 43b $\rightarrow$ 42 in Frage:

⁺⁾ Alternativ wäre auch eine Addition direkt an 14d - Homo-Diels-Alder-Reaktion - denkbar, dieser Reaktionstyp ist jedoch nach wie vor umstritten (100). Zudem ist es unwahrscheinlich, daß unter den Reaktionsbedingungen (2 Tage, 50 °C) in fast 70 % Ausbeute ein Addukt an das thermisch labile 14d gebildet wird.



1, 5-H-Verschiebung führt von 40d zum konjugierten - thermodynamisch begünstigten - 1, 3, 5-Trien 43a. Bekanntlich stehen 1, 3, 5-Cyclooctatriene mit den valenzisomeren Bicyclo [4. 2. 0] octadienen im Gleichgewicht (101). Die Reaktivität dieser Isomerenpaare ist gut untersucht, thermische Addition von MSA erfolgt stets an den Bicyclus (101a). Addition von MSA an 43b sollte zu 42 führen, eine Struktur, die sämtlichen spektroskopischen Daten des vorliegenden MSA-Addukts gerecht wird.

Die Suche nach plausiblen Alternativstrukturen hat keinen Erfolg:

Greift man nur zwei eindeutige Befunde für 42 heraus

- a) 42 hat nur ein olefinisches Proton
- b) 42 enthält zwei Olefinkohlenstoffe

so scheiden Addukte an 1, 3, 6-Cyclooctatriene sowie an Isomerenpaare von 43a $\rightleftharpoons$ 43b als mögliche Strukturen aus.

Bei 360 MHz ist das ^1H -NMR-Spektrum von 42 so weit aufgelöst, daß mit Hilfe von Doppelresonanzexperimenten eine sichere Zuordnung der Signale möglich wird. Die angegebenen Kopplungskonstanten sind gleichfalls unter Doppelresonanzbedingungen gewonnen; sie sind als Näherung 1. Ordnung zu betrachten, da die komplizierten Teilspektren eigentlich eine rechnerunterstützte Auswertung verlangen.

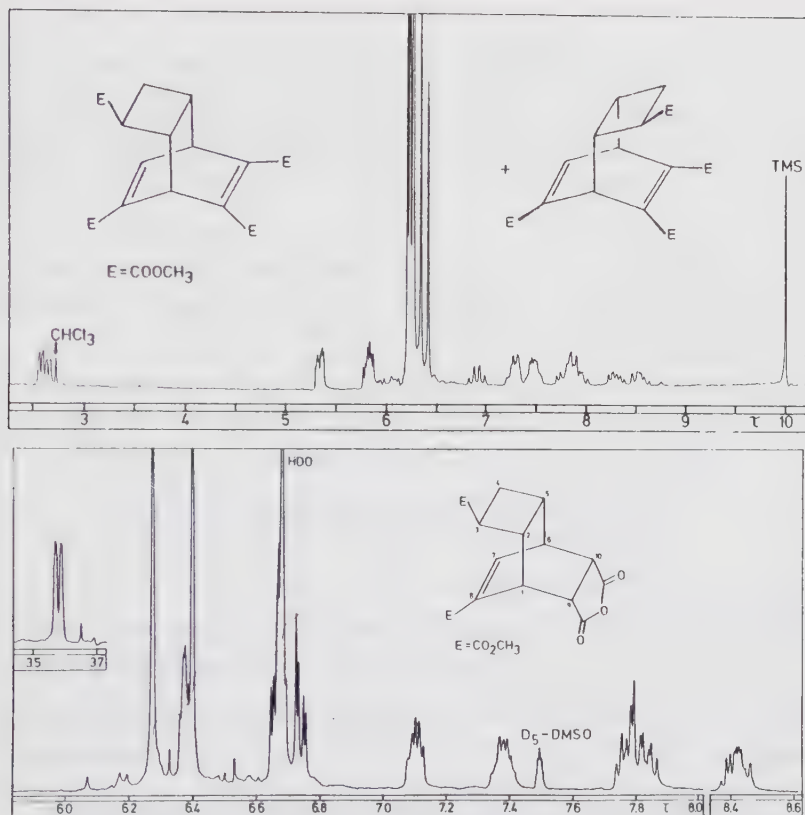


Abb. 14: ^1H -NMR-Spektren von 41 (CDCl_3 , 180 MHz) und 42 ($\text{D}_6\text{-DMSO}$, 360 MHz)

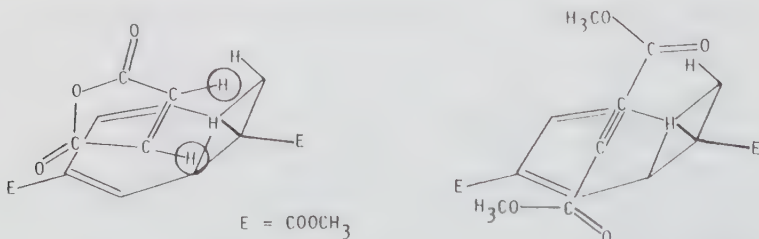
<u>42</u>	$\tau = 3.58$	7-H	$J_{1,2}$	$= 3.5 \text{ Hz}$	$J_{4\text{exo}, 4\text{endo}}$	$= 11.5 \text{ Hz}$
	6.27	OCH_3	$J_{1,7}$	$= 1.5$	$J_{4\text{exo}, 5}$	$= 10.0$
	6.37	1-H	$J_{1,9}$	$= 3.8$	$J_{4\text{endo}, 5}$	$= 4.5$
	6.40	OCH_3	$J_{2,3}$	$= 10.0$	$J_{5,6}$	$= 4.5$
	6.66	6-H	$J_{2,5}$	$= 5.3$	$J_{6,7}$	$= 6.2$
	6.67	9-H	$J_{3,4\text{exo}}$	$= 10.0$	$J_{6,10}$	$= 3.8$
	6.74	10-H	$J_{3,4\text{endo}}$	$= 4.5$	$J_{9,10}$	$= 9.0$
	7.10	2-H				
	7.38	3-H				
	7.75	5-H				
	7.83	4-endo-H				
	8.42	4-exo-H				

Für die 3-Methoxycarbonylgruppe ist nur die dargestellte *exo*-Orientierung denkbar, eine *endo*-Anordnung ist bei der räumlichen Nähe der C-7/C-8-Brücke kaum möglich. Daraus folgt, daß auch in 43b die 8-Methoxycarbonylgruppe *exo*-Orientierung hat; dies ist für die Deutung der Reaktion von 14d mit ADM interessant (s.u.).

Die Verknüpfung des Anhydridrings ist nicht völlig sicher. Die Kopplungen $J_{1,9} = J_{6,10} = 3.8 \text{ Hz}$ deuten auf Winkel $\phi_{1,9} = \phi_{6,10}$ von $44-48^\circ$. Am Molekülmodell bestimmt man $\phi_{\text{syn}} = 65 \pm 3^\circ$ und $\phi_{\text{anti}} = 54 \pm 3^\circ$. Der für das *anti*-Modell gemessene Wert paßt also recht gut zu den beobachteten Kopplungskonstanten; wir favorisieren daher die *anti*-Struktur, die auch für die Addukte von MSA an unsubstituiertes Cyclooctatetraen und -trien bewiesen wurde (102). Die gemessenen Winkelunterschiede sind allerdings so gering, daß kleine nicht berücksichtigte Einflüsse genügen, um die tatsächliche *syn*-Struktur zu verschleiern.

Die Struktur der ADM-Addukte ist nur insoweit eindeutig, als es sich dabei laut Elementaranalyse um 1 : 1-Addukte handelt. Eine gewisse Ähnlichkeit der Gerüstsignale in den PMR-Spektren legt die Vermutung nahe, daß auch 41 über 43b gebildet wird.

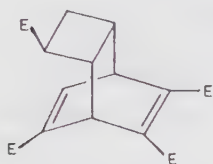
Die - anders als bei MSA - uneinheitliche Addition von ADM ist anhand von Modellbetrachtungen verständlich:



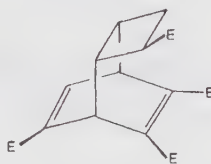
Das lineare ADM-Molekül kann an 43b - *exo*-Orientierung der 8-Methoxycarbonylgruppe vorausgesetzt (s.o.) - sowohl von der *exo*- als auch - bei nur geringen sterischen Nachteilen - von der *endo*-Seite addieren. Für MSA ist dagegen nur ein *exo*-Angriff möglich, ein Angriff aus der *endo*-Position

dürfte durch starke H-H-Kompression deutlich benachteiligt sein.

Aufgrund dieser Hypothese formulieren wir 41 als ein Gemisch der beiden Isomeren 41a und 41b:



41a



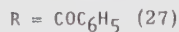
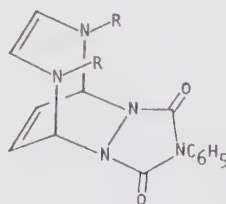
41b

B 2.2.2 Reaktion von 14d/40d mit N-Phenyltriazolindion

Die Versuche, 40d mit ADM oder MSA abzufangen, brachten nicht den gewünschten Nachweis von 40d, dafür aber eine Bestätigung für dessen Neigung zu H-Wanderungen.

Ein schon bei niedriger Temperatur hochreaktives Dienophil ist N-Phenyltriazolindion (PTAD), das z.B. mit Cyclooctatetraen die ungewöhnliche direkte [4+2]-Addition (nicht über das Bicyclo[4.2.0]octatrien) eingeht (103).

Auch mit 1,4-Dihydro-1,4-diazocinen reagiert PTAD zu Diels-Alder Addukten; die Umsetzung verläuft schon bei Raumtemperatur mit hoher Geschwindigkeit, erkennbar an der Entfärbung der PTAD-Lösung.



Mit dem Gleichgewichtsanteil von 40d reagiert es bei 25 °C ebenfalls rasch, bei Ergänzung des verbrauchten PTAD ist eine Probe von 14d/40d nach einer Woche vollständig zum Addukt 44 (88 % bez. auf 14d) umgesetzt.

Struktur des Addukts 44

Die Elementaranalyse der farblosen Kristalle von 44 stimmt mit den für ein 1:1-Addukt $C_{20}H_{19}N_3O_6$ berechneten Werten überein. Der Strukturbeweis stützt sich hauptsächlich auf die 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren.

Das Protonenspektrum zeigt neben Methoxy- und Phenylsignalen vier Multi-plets von je zwei Protonen.

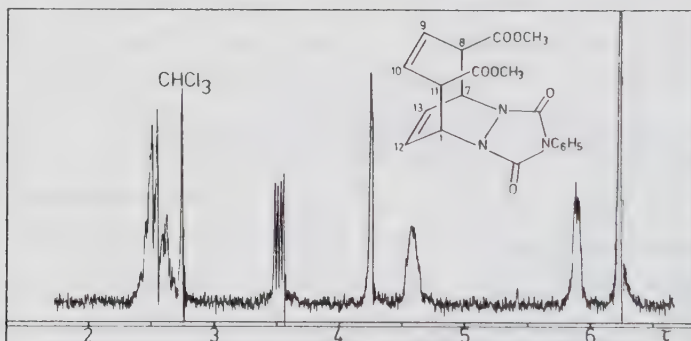


Abb.15: 1H -NMR-Spektrum von 44 in $CDCl_3$, (90 MHz)

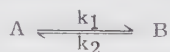
$\tau =$	2.40 - 2.63 (5H, Phenyl)	$J_{1,11} = J_{7,8} = 2.9 \text{ Hz}$
	3.49 12(13)-H	$J_{1,12} = J_{7,13} = 4.5$
	4.23 9(10)-H	$J_{1,13} = J_{7,2} = 1.9$
	4.57 1(7)-H	$J_{8,9} = J_{10,11} \leq 0.9$
	5.89 8(11)-H	
	6.25 OCH_3	

Ihre Zuordnung anhand der Struktur 44 bereitet keine Schwierigkeiten, sie wurde - unter der Voraussetzung, daß das Signal bei höchstem Feld zu 8(11)-H gehört - durch Doppelresonanzexperimente abgesichert.

B 2.3 Die Kinetik der Isomerisierungen 14 $\rightarrow$ 40

B 2.3.1 Theoretische Überlegungen

Eine einfache reversible Reaktion 1. Ordnung



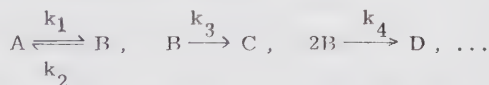
ist bei konstanter Temperatur durch zwei Geschwindigkeitskonstanten charakterisiert. Verfolgt man den Verlauf der Reaktion, so erhält man über die Gleichungen

$$\frac{1}{t} \cdot \ln \frac{A_0 - A_{\infty}}{A_t - A_{\infty}} = k_1 + k_2$$

$$K = \frac{k_1}{k_2}$$

die beiden Geschwindigkeitskonstanten. Aus den für verschiedene Temperaturen ermittelten Geschwindigkeitskonstanten gewinnt man die Aktivierungsparameter von Hin- und Rückreaktion.

Für die Isomerisierungen 14 $\rightarrow$ 40 ist dieser Ansatz nicht korrekt, da hier keine echten Gleichgewichte vorliegen. Der reversiblen $2\sigma \rightarrow 2\pi$ -Isomerisierung folgen mindestens eine, vermutlich aber mehrere irreversible Sekundärreaktionen, die zudem höherer Ordnung sein dürften:



Die Ermittlung von Geschwindigkeitskonstanten ist schon für eine reversible Reaktion mit einer Folgereaktion 1. Ordnung recht aufwendig (104). Für ein so komplexes Reaktionssystem wie im vorliegenden Falle dürfte eine exakte Lösung schon theoretisch kaum durchführbar sein. Praktisch ist sie undurchführbar, weil das System aufgrund von Zersetzungs- und Polymerisations-schritten nicht zu übersehen ist.

Um Aussagen wenigstens über die ungefähre Größe der Aktivierungsparameter machen zu können; ist man daher auf Näherungsverfahren angewiesen.

Zwei Vereinfachungen bieten sich an:

- a) Sämtliche Folgereaktionen werden vernachlässigt, d.h. die Reaktion wird als völlig reversibel betrachtet. Da die Zersetzung von $40d/g$ deutlich langsamer als die Gleichgewichtseinstellung abläuft, ist diese Vernachlässigung nur mit einem geringen Fehler verbunden. Problematisch ist die Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten, da aufgrund der stetigen Zersetzung keine konstante Endkonzentration auftritt.
- b) Zusätzlich zu den Folgereaktionen wird auch die Rückreaktion vernachlässigt, d.h. die Isomerisierung wird als Reaktion 1. Ordnung angesehen. Auf den ersten Blick erscheint dies als sehr grobe Näherung. Beschränkt man ihre Anwendung jedoch auf Reaktionen, in denen im Gleichgewicht das Produkt deutlich überwiegt, also $k_1 > k_2$ gilt, und auf die Linearisierung der Meßpunkte aus maximal einer Halbwertszeit, so treten keine allzu großen Fehler auf⁺⁾ .

Auf diese Weise können allerdings nur Geschwindigkeitskonstanten (und Aktivierungsparameter) für die Hinreaktion ermittelt werden, für die Rückreaktion sind lediglich Abschätzungen möglich.

Zur besseren Wertung dieser Näherungen wird eine kurze Fehlerbetrachtung eingeschoben. Jede Messung von Konzentrationen, bzw. Größen, die einer Konzentration proportional sind, kann einen Fehler enthalten. Dieser zufällige Fehler liegt bei allen Meßpunkten in einem bestimmten Rahmen, der - von systematischen Fehlern abgesehen - nicht von der beobachteten Reaktion, sondern von der Meßmethode abhängig ist. Problematisch bei der Auswertung ist die Tatsache, daß nicht alle Meßpunkte gleichen Einfluß auf die Geschwindigkeitskonstante haben. Im Fall einer reversiblen Reaktion ist der Einfluß der Gleichgewichtskonzentration (bzw. -konstanten) überproportional groß,

⁺⁾ Die Auswertung einer Beispielreaktion (105) ergibt Geschwindigkeitskonstanten, die zwischen 5 und 11 % unter den nach korrektem Formalismus ermittelten Werten von k_1 liegen.

nach Ergebnissen von COLLINS (106) wirkt sich ein Fehler von 0,3 % für A_{∞} auf die Geschwindigkeitskonstante als Fehler von 2,2 % aus!

Daraus ergibt sich die Forderung, die Gleichgewichtskonzentration möglichst genau zu bestimmen, demgegenüber ist die Genauigkeit der übrigen Meßpunkte viel weniger bedeutsam, da deren ohnehin geringere Verfälschung des Ergebnisses durch Mittelung weiter vermindert werden kann.

Leider hat man im vorliegenden Fall keine Wahl in der Methode der Bestimmung der Gleichgewichtskonzentrationen; einzig die ^1H -NMR-Spektroskopie erscheint dafür geeignet⁺⁾ .

Diese ist zwar sehr bequem, andererseits aber auch ziemlich ungenau, wie ein Beispiel demonstriert:

Nimmt man für die gemessene Gleichgewichtskonzentration einen Fehler von 4 % an (ein Wert, der für übliche NMR-Integratoren an der unteren Grenze liegt), z.B. 74 % statt 70 %, so folgt daraus für die Gleichgewichtskonstante ein Fehler von 22 %, der voll auf die Geschwindigkeitskonstante übertragen wird.

Nach dieser Überlegung ist es einleuchtend, daß unter gegebenen Voraussetzungen ($K \leq 2$) Näherung b trotz des massiveren Eingriffs in die kinetische Reaktionsgleichung genauere Ergebnisse für k_1 liefern kann, als die scheinbar exaktere Variante a. Durch die Abhängigkeit von der Gleichgewichtskonstanten, für deren Bestimmung NMR-Messungen denkbar ungeeignet sind, können die Fehler so groß werden, daß die experimentellen Ergebnisse ungenauer ausfallen als eine Schätzung anhand von Vergleichswerten, will man nicht die Fehlerbreite durch umfangreiche Serienversuche verringern. Kinetische Übersichtsmessungen haben unter derartigen Umständen ihren Sinn verloren.

⁺⁾ Die wesentlich genauere UV-Spektroskopie scheidet aus, da die Extinktionskoeffizienten der reinen Bis- π -homobenzole unbekannt sind.

B 2.3.2 Ergebnisse der kinetischen Messungen

Thermolysen von 14d in Aceton im Bereich von 30 - 45 °C führen zu Gleichgewichtsgemischen mit 70 - 80 % Edukt, d.h. einer Gleichgewichtskonstanten von 0,25 - 0,43. Die Gleichgewichtslage ist von der Polarität des Lösungsmittels abhängig, bei gleicher Temperatur verbleiben in Benzol oder CCl_4 im Gleichgewicht noch 80 - 85 % Edukt. Unter diesen Bedingungen ist eine Vernachlässigung der Rückreaktion nicht möglich, da ihr Einfluß auf die Bruttoreaktionsgeschwindigkeit schon bei niedrigen Konzentrationen von 40d maßgeblich ist^{*)}.

Aus den vorgenannten Gründen haben wir auf eine Auswertung der Thermolysen nach Näherung a verzichtet, in Tabelle 6 wurde eine geschätzte Aktivierungsenergie von 86 - 98 kJ/mol aufgenommen, die sich hauptsächlich an der für 14g gemessenen orientiert.

Erhitzt man 14g auf Temperaturen zwischen 29 und 38 °C, so erhält man Gleichgewichtsmischungen mit nur noch 25 - 35 % Edukt ($K = 3,0 - 1,9$). Damit liegt das Gleichgewicht so weit auf der Seite von 40g, daß uns eine Auswertung der Messungen nach Näherung b zulässig erscheint. Das Ergebnis ist eine Aktivierungsenergie von 94,5 kJ/mol.

^{*)} Beispielrechnung: Wenn im Gleichgewicht noch 75 % Edukt vorliegen, ist die Gleichgewichtskonstante $K = k_1/k_2 = 0,33$.

Nach einer Halbwertszeit ist $E = 87,5 \%$ und $P = 12,5 \%$.

Die beobachtete Abnahme des Edukts gehorcht der Gleichung

$$-\frac{dE}{dt} = k_1 E - k_2 P$$

Mit $k_2 = 3 \cdot k_1$ und $P = 1/7 E$ wird daraus

$$-\frac{dE}{dt} = k_1 E - 0,43k_1 E = k' E$$

$$0,57k_1 = k'$$

k' ist die Geschwindigkeitskonstante, die man nach dem Formalismus für eine Reaktion 1. Ordnung ermittelt; diese macht also nur ca. die Hälfte der tatsächlichen k_1 aus. Anders ausgedrückt ist der Fehler bei der Annahme $k' \approx k_1$ fast 100 %.

Dieser Wert sollte - da die Vernachlässigung der Rückreaktion eine zu niedrige Geschwindigkeitskonstante vortäuscht - geringfügig zu hoch sein. Wir halten 2 kJ/mol für eine angemessene Korrektur⁺⁾, der richtige Wert der Aktivierungsenergie der Reaktion 14g - 40g dürfte demnach bei 92.5 kJ/mol liegen. Der statistische Fehler wurde für $\Delta H^\ddagger$ zu 3.8 kJ/mol berechnet, eine auf 7 kJ/mol erhöhte Fehlerbreite sollte dem Einfluß der Näherung hinreichend Rechnung tragen.

Schwieriger zu beurteilen sind die Abweichungen von $\lg F$ und $\Delta S^\ddagger$ (rechnerisch 11.0 und 41.8 $\pm$ 11.7). Bedingt durch die Art der Näherung sind die gemessenen Geschwindigkeitskonstanten auf jeden Fall zu niedrig, daher müßten Frequenzfaktor (d.h. Ordinatenabschnitt der Arrheniusgeraden) und Aktivierungsentropie in Wirklichkeit größer sein. Die Differenz ist nicht leicht abzuschätzen, beim Frequenzfaktor halten wir 0.5 bis 2 Zehnerpotenzen für möglich (im Beispiel (105) $\lg F = 1.6$). Einem $\lg F$ von 11.5 bis 13 dürfte eine Aktivierungsentropie von ca. -33 bis -7 J/K·mol entsprechen, bei einem statistischen Fehler von 11.7 J/K·mol ist diese Angabe jedoch nicht mehr sinnvoll.

B 2.3.3 Diskussion

Wie Tabelle 6 zeigt, fügen sich die vorliegenden kinetischen Daten von 14g recht gut in das vorhandene Zahlenmaterial ein.

Interessant sind die sehr ähnlichen Aktivierungsenergien von 14g und dem Ditosyl-benzoldiimin, die den Gedanken nahelegen, daß N-Tosylaziridin und Cyancyclopropanring das Bis- σ -homobenzolsystem in ähnlichem Ausmaß stabilisieren ($\Delta E_a = 1/2 \cdot (97 - 93) \approx 2 \text{ kJ/mol}$).

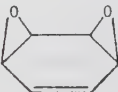
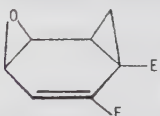
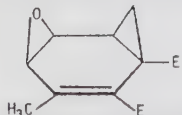
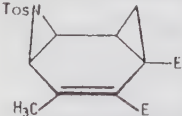
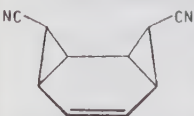
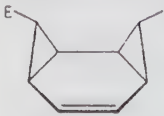
^{+) Für die bereits zitierte Beispielreaktion (105, Fußnote S. 79) berechnet man aus den nach Näherung a gewonnenen Geschwindigkeitskonstanten}

$$E_a = 99.7 \text{ kJ/mol} \quad , \lg F = 8.3 \quad .$$

Die korrekte Auswertung ergibt

$$E_a = 98.4 \text{ kJ/mol} \quad , \lg F = 9.9 \quad .$$

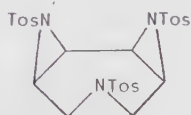
Tabelle 6: Aktivierungsparameter von $2\sigma \rightarrow 2\pi$ -Isomerisierungen

Substanz E = COOCH ₃	Lös. m.	E _a kJ/mol	lg F	$\Delta H^\ddagger$ kJ/mol	$\Delta S^\ddagger$ J/K·mol	t _{1/2} /Temp. min/°C	Lit.
	C ₆ D ₆	113.1	13.9				107
	CH ₃ CN	97.1 ± 2.1	11.7	94.2 ± 2.1	-31.0 ± 5.5	13.8/ 71.0 26.2/ 65.2 41.5/ 60.3 53.2/ 58.0 91.6/ 53.0	28
	CCl ₄	102.6	12.2	99.7 ⁺ ± 2.1	-20.1 ⁺ ± 5.5	32/ 61.8 2.5/ 90.0 1.5/101.5	105
	CD ₃ CN	98.4	9.9	98.8 ⁺ ± 1.3	-56.0 ⁺ ± 3.5	37/110.1 18/120.0 7.5/130.0	105
	CD ₃ CN	126.5	13.0	123.4 ⁺ ± 1.8	6.8 ⁺ ± 4.5	134/114.5 78/120.0 29/130.1 19/135.1	105
	(CD ₃) ₂ CO	92.5	≈ 11.5 - ≈ 13	90.0 ± 7		1400/ 29.5 780/ 34.0 520/ 38.0	ds. Arb.
	(CD ₃) ₂ CO	86 - 98					ds. Arb.

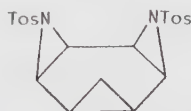
⁺ Die Werte wurden rechnerisch nach der Eyring-Beziehung ermittelt. Sie weichen teilweise erheblich von den ursprünglich angegebenen ab.

Die Literatur bietet für diese Hypothese keine Vergleichswerte. Zwar ist an verschiedenen Systemen der Einfluß von Cyclopropan- und Aziridinringen auf die Cope-Umlagerung von Divinylcyclopropanen untersucht worden (109), jedoch durchweg anhand anders substituierter Beispiele.

Für Vergleiche am besten geeignet erscheint uns das folgende Paar,



$$E_a = 128 \text{ kJ/mol (110)}$$

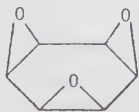


$$E_a = 120 \text{ kJ/mol (27)}$$

nach diesen Zahlen würde der Ersatz einer N-Tosyl- durch eine Methylen- gruppe die Aktivierungsschwelle um ca. 8 kJ/mol senken. Die Differenz aus diesem und dem obigen Wert beträgt 6 kJ/mol, sie sollte ein Maß für die Stabilisierung der σ -Struktur durch den Cyansubstituenten sein.

Daß eine derartige Inkrementrechnung bei Homobenzolsystemen zu sinnvollen Ergebnissen führt, wurde bereits früher aufgezeigt (27). Implicit ist dabei vorausgesetzt, daß die $\sigma \rightarrow \pi$ -Isomerisierungen nicht stufenweise - beginnend mit dem Bruch der schwächsten Bindung - sondern konzertiert verlaufen. Diese Voraussetzung wird durch eine Vielzahl von Daten gerechtfertigt (111).

Die Brauchbarkeit der vorstehend abgeleiteten Stabilisierung von 6 kJ/mol durch eine Nitrilgruppe soll durch folgendes Beispiel unterstrichen werden



$$\Delta E_a = 28 \text{ kJ/mol}$$

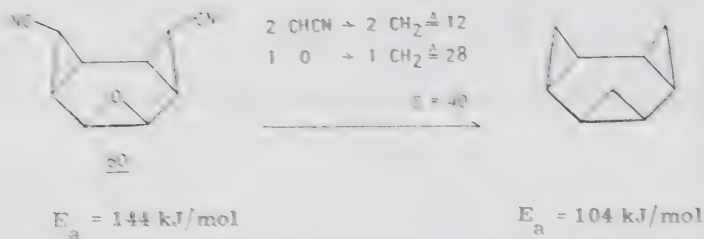


$$E_a = 177 \text{ kJ/mol (112)}$$

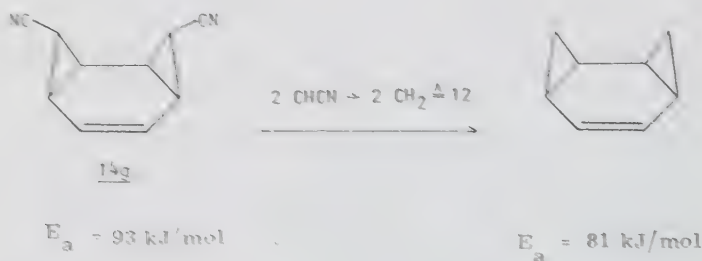
$$E_a = 149 \text{ kJ/mol (81)}$$

Ausgehend von 60 (vgl. Kap. B 4.3) berechnet man aus dieser Differenz und der Stabilisierung durch die Nitrilgruppen für das unsubstituierte isocyclische Tris- σ -homobenzol eine Aktivierungsenergie von 104 kJ/mol, die sich im

Rahmen der auf völlig anderem Wege abgeschätzten Werte von 101 - 110 kJ/mol (113) bewegt.



In gleicher Weise kann man von 14g auch auf das unsubstituierte 14a extrapolieren, man errechnet für dessen Öffnung zum Cyclooctatrien eine Aktivierungsenergie von ca. 81 kJ/mol, so daß 14a oberhalb 0 °C kaum noch faßbar sein dürfte.



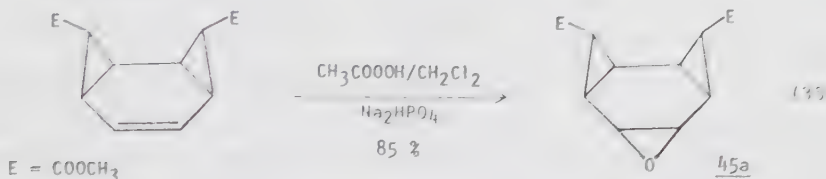
B 3 Homologisierung der Bis- α -homobenzole 14 zu Tris- α -homobenzolen

B 3.1 Funktionalisierung von 14d

Von uns 14 - speziell dem gut zugänglichen und handhabbaren Dimethylester 14d - Tris- α -homobenzole aufbauen zu kommen, mußte zunächst die C-C-Doppelbindung in geeigneter Weise funktionalisiert werden.

B 3.1.1 Epoxidierung

Schon von KAUFF und ROSCH war 14d zwecks Derivatisierung zum Epoxid 45a



umgesetzt worden. Damit liegt bereits ein wichtiges Zwischenprodukt vor, denn nach Standardmethoden können Oxiranringe zu Thiiranen und Aziridinen umgewandelt bzw. zu stereoisomeren Oxiranen "umgedreht" werden. Bei der Nacharbeitung der im 2 mmol-Maßstab angegebenen Vorschrift stellte sich heraus, daß die Epoxidierung mit Peressigsäure zwar sehr billig, bei größeren Ansätzen aber schlecht zu beherrschen ist. Besser geeignet ist die Reaktion von 14d mit 3-Chlorperbenzoesäure in Chloroform, die unabhängig von der Größe des Ansatzes praktisch quantitativ verläuft.

Als Produkt erhält man ein Gemisch von 45a und - wie nach unabhängiger Synthese (vgl. Kap. B 3.2.1) erkannt wurde - dem endo-Isomeren 46a.



Der Anteil von 46a wächst mit zunehmender Reaktionstemperatur⁴⁾:

Temp. (°C)	4	25	61	83(CH ₂ Cl) ₂
% <u>46a</u>	5 - 7	8 - 10	28 - 30	40 - 45
<u>45a</u> : <u>46a</u>	16 : 1	10 : 1	5 : 2	9 : 8

⁴⁾ Bei höherer Temperatur wurde eine Lösung des thermolabilen 14d langsam zu einer gegen radikalischen Zerfall stabilisierten (145) Suspension von 3-Chlorperbenzoesäure in siedendem Chloroform oder Dichlorethan getropft.

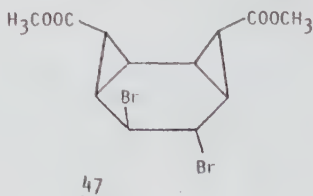
Durch fraktionierte Kristallisation wird das in Aceton bemerkenswert schwerlösliche 45a rein aus dem Gemisch isoliert. Trotz intensiver Bemühungen fand sich dagegen kein Lösungsmittel, aus dem 46a rein kristallisierte. Seine Abtrennung gelingt durch Chromatographie einer an 45a abgereicherten Probe. Trotz der aufwendigen Isolierung ist das Tris- σ -homobenzol 46a damit recht gut zugänglich, die "klassische" Synthese aus 45a (Kap. B 3.2.1) hat daneben nur noch Modellcharakter. Die Struktur von 46a wird zusammen mit denen der anderen Tris- σ -homobenzole in Kap. B 3.5.2 diskutiert.

B 3.1.2 Bromierung

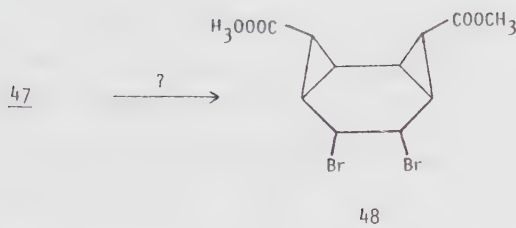
Nachdem mit 45a ein Schlüsselprodukt für Synthesen heterocyclischer Tris-homobenzole vorlag, strebten wir weitere Derivate von 14d an, um bessere Aussichten für die Synthese eines isocyclischen Tris- σ -homobenzols durch nukleophile Substitution zu haben.

Wie die Reaktionen der Dibromepoxicyclohexene zeigen (vgl. Teil A), erfolgt die Substitution von Bromatomen z. B. durch das Dicyanmethylanion wesentlich schneller als die nukleophile Öffnung von Epoxidringen. Wir versuchten daher, 14d zu bromieren, um ein der nukleophilen Substitution besser zugängliches Derivat zu erhalten.

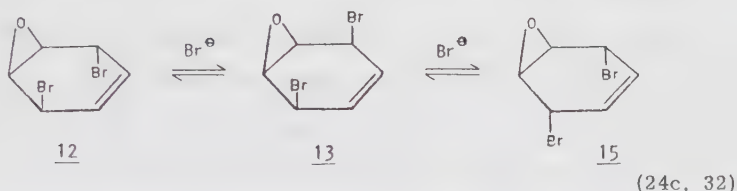
Die Reaktion von 14d mit Brom verläuft relativ langsam, als Produkt isoliert man erwartungsgemäß das trans-Dibromid 47 mit 89 % Ausbeute. 47 ist zur Synthese von isocyclischen Tris- σ -homobenzolen nicht sehr geeignet, der ohnehin benachteiligte Angriff eines Nukleophils aus der endo-Position dürfte durch das sperrige endo-Br vollends verhindert werden.



Dagegen glaubten wir gute Aussichten auf Erfolg zu haben, falls es gelänge, 47 wenigstens partiell zum (exo, exo)cis -Dibromid 48 zu isomerisieren.



Eine vergleichbare Reaktion, die Äquilibration der drei Dibromide 12, 13 und 15



hat diese zu Schlüsselprodukten von hervorragender Bedeutung im Bereich polyfunktioneller Cyclohexansysteme gemacht. In Gegenwart katalytischer Mengen $\text{Br}^\ominus$ läßt sich bei geeigneter Wahl des Lösungsmittels selbst das kinetisch stark benachteiligte 13 auf ca. 40 % Gleichgewichtsanteil anreichern.

Unter Bedingungen, unter denen die Allyldibromide 12, 13, 15 in molarem Maßstab im Zeitraum von Tagen äquilibrieren, erweist sich 47 als völlig inert. In Gegenwart von 3 - 8 % Tetrabutylammonium- oder - für PMR-Kontrolle - Tetraphenylphosphoniumbromid läßt sich in verschiedenen Lösungsmitteln (Chloroform, Aceton, Acetonitril) kein Isomeres von 47 nachweisen. Daran ändert auch eine höhere Reaktionstemperatur nichts, man beobachtet unter Braunfärbung der Lösung nur verstärkte Zersetzung zu unlöslichem Polymermaterial.

Ein abschließender Versuch bestätigte die geringe elektrophile Reaktivität von 47: Nach einer Woche in Acetonitril bei 40 °C hat mit Malodinitril/ K_2CO_3 keine Reaktion stattgefunden; unter den gleichen Bedingungen wird 12 vollständig umgesetzt.

Für den Mißerfolg sind vermutlich zwei Ursachen verantwortlich:

- a) Eine bemerkenswerte sterische Hinderung im Tricyclo [5.1.0] ^{2,4} ₈system, die bei verschiedensten Umsetzungen (Substitutionen an 45a, langsame Bromierung und Hydroxylierung von 14d) zutage tritt.
- b) Die gegen 11 fehlende allylische Aktivierung, die durch die β -Stellung zum olefinhaltigen (146) Cyclopropanring offensichtlich nicht aufgewogen wird.⁴¹⁾

Struktur von 47

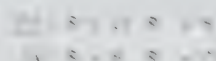
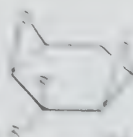
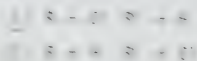
Die angegebene Struktur ist aus der Bildungsweise des Produkts verständlich. Die Ergebnisse der C-H-Analyse stimmen damit überein.

Das 150 MHz ¹H-NMR-Spektrum von 47 ist im Bereich der Cyclopropanprotonen von anomaler Ordnung. Bei 360 MHz Resonanzfrequenz ist es so weit vereinfacht ($\frac{1}{J} \gg 4, 1$), daß eine vollständige Auswertung nach 1. Ordnung möglich wird.

Bemerkenswert ist der Vergleich der Spektren in D_2O , Aceton und in $CDCl_3$. Der unterschiedliche Haumus der Signale von β -H und δ -H wird hervorgerufen durch eine deutlich größere Kopplungskonstante $J_{\beta\delta}$ in Aceton. Die Änderung von β -Bindungskopplungen bei Wechsel des Lösungsmittels beruht gewöhnlich auf einer veränderten Vortagskonformation, ein direkter Einfluß des Lösungsmittels auf die Kopplungskonstante⁴²⁾ untersucht zu werden. Möglicherweise ändert sich nur seine und erreicht dann Größenordnungen $\pm 0,4$ Hz (114).

⁴¹⁾ Die Bedeutung dieser Aktivierung zeigt folgendes Beispiel (11).

Die Reaktion 146a verläuft bei Raumtemperatur. Die allylische Aktivierung zwischen 11 und 11 erfordert bei gleichem Reaktionszeitpunkt auf 81 °C.



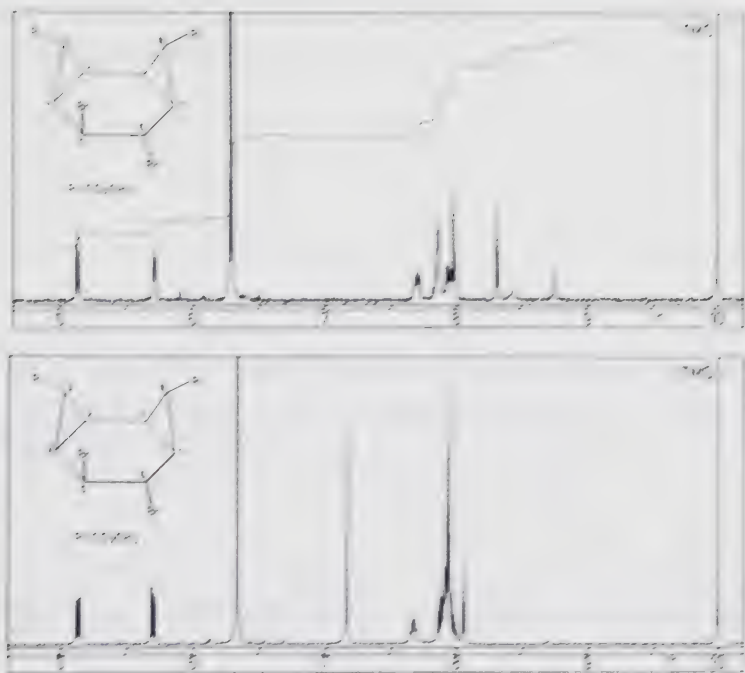
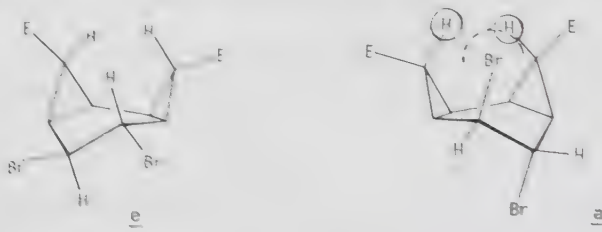


Abb.16: ^1H -NMR-Spektren von 47 (oben CDCl_3 , unten D_6 -Aceton; beide 360 MHz)

<u>47</u> in CDCl_3 :	$\tau = 5.14$	5-H	$J_{1,2} \approx 5.5 \text{ Hz}$	$J_{4,5} = 6.6 \text{ Hz}$
	5.72	6-H	$J_{1,8} = 4.3$	$J_{5,6} = 6.2$
	6.28	OCH_3	$J_{2,3} = 4.3$	$J_{6,7} = 2.8$
	6.31	OCH_3	$J_{2,4} \approx 9.5$	$J_{7,8} = 4.3$
	7.71	2-H	$J_{2,7} \approx 1.5$	
	7.86	1(7)-H	$J_{3,4} = 4.3$	
	7.95	4-H		
	7.99	8-H		
	8.32	3-H		
<u>47</u> in D_6 -Aceton: $\tau = 5.14$		5-H	$J_{4,5} = 5.0 \text{ Hz}$	$J_{6,7} = 4.2 \text{ Hz}$
	5.70	6-H	$J_{5,6} = 9.1$	

47 hat laut Molekülmodell zwei Extremkonformationen, in denen die beiden Bromatome entweder pseudoäquatoriale e oder pseudoaxiale a Positionen einnehmen.



Das Konformer a sollte aufgrund der Kompression zwischen endo-Br, 3-H und 8-H gegenüber e energetisch benachteiligt sein, dazu paßt, daß in beiden Lösungsmitteln die gemessene Kopplung $J_{5,6}$ mit 6,2 bzw. 9,1 Hz deutlich über dem - bei einem Winkel $\phi_{5\text{-H}, 6\text{-H}} \approx 70^\circ$ in a - erwarteten Wert von $< 2\text{ Hz}$ liegt.

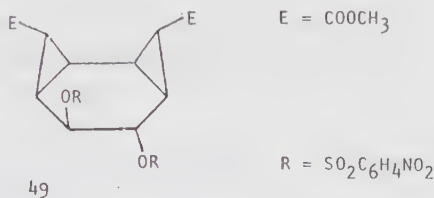
Wir nehmen an, daß in Chloroform die beiden Konformeren a und e in einem nach der NMR-Zeitskala schnellen Gleichgewicht nebeneinander existieren; die gemessene Kopplung spiegelt demnach den Anteil der beiden Konformeren wider. Ob und in welchem Ausmaß dies auch in Aceton der Fall ist, kann ohne zusätzliche Information nicht entschieden werden. Möglicherweise kann diese Frage mit Hilfe temperaturabhängiger NMR-Messungen geklärt werden.

Interessant ist die Beeinflussung der Vorzugskonformation im Hinblick auf die vorstehenden Äquilibrierungsversuche, zeigt sich doch daran, daß auch bei 47 beträchtliche Unterschiede der Wechselwirkung mit verschiedenen Lösungsmitteln auftreten. Daß trotzdem keine Äquilibrierung stattfindet, unterstreicht den desaktivierenden Einfluß sterischer und/oder elektronischer Faktoren.

B 3.1.3 Hydroxylierung und Tosylierung

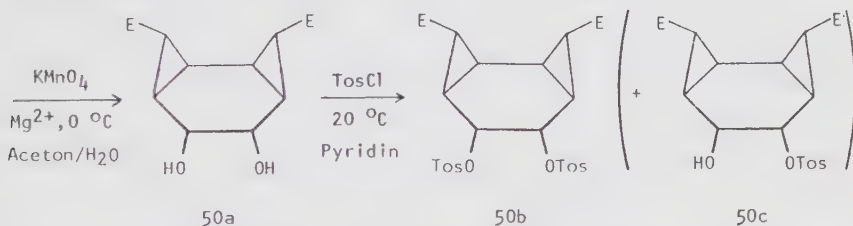
Eine verglichen mit Alkylbromiden geringfügig höhere elektrophile Reaktivität zeigen allgemein Sulfonsäureester (115). Umsetzung von 14d zu Sulfonaten ist auf zwei Wegen denkbar:

- a) Reaktion mit p-Nitrobenzolsulfonylperoxid direkt zum trans-Disulfonat 49 (116).



Nach den mit 47 gewonnen Erfahrungen hielten wir 49 für ein wenig erfolgversprechendes Zwischenprodukt und verzichteten auf diese Synthese.

- b) cis-Hydroxylierung und anschließende Tosylierung zum cis-Ditosylat 50b.



Die cis-Hydroxylierung von 14d gelingt mit KMnO_4 in Mg^{2+} -gepuffertem wäßrigen Aceton. Das Diol 50a wird in ca. 50 % Ausbeute gebildet; dies Ergebnis ist jedoch nicht sicher reproduzierbar. Die Natur der störenden Nebenreaktion ist noch ungeklärt. Eine Weiteroxidation von 50a bis zum Diketone 51 ist unter den Reaktionsbedingungen denkbar, 51 konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Auch die Tosylierung von 50a verläuft unbefriedigend. Das gesuchte Ditosylat 50b wurde zwar rein erhalten, seine Ausbeute erreicht aber nur 20 - 25 %, neben geringen Mengen Monotosylat 50c finden sich keine anderen eluierbaren Produkte.

Bei einer Gesamtausbeute von ca. 10 % für die Schritte 14d + 50b liegt es auf der Hand, daß letzteres als Edukt einer mehrstufigen Synthese nicht in Frage kommt.

Strukturen von 50a, b

Die Strukturen von Diol und Ditosylat wurden abgesehen von der Elementaranalyse durch ^1H -NMR-Spektren gesichert. Das Spektrum von 50a zeigt, daß

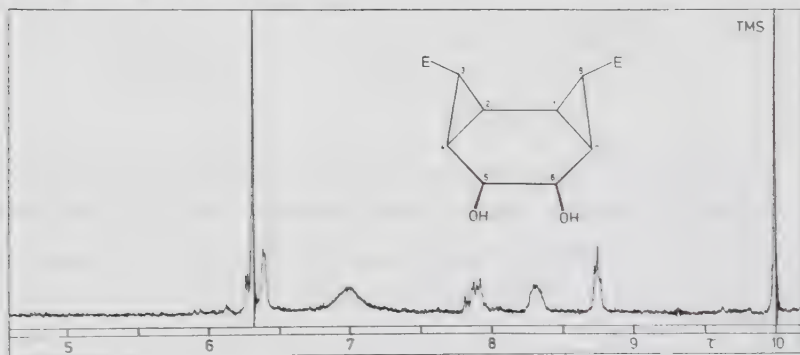


Abb. 17: ^1H -NMR-Spektrum von 50a in CDCl_3 (180 MHz)

$\tau =$	6.26	5-H (äq.)	7.90	1(2)-H	$J_{5,6} = 3.2 \text{ Hz}$
	6.31	OCH_3	8.32	4(7)-H	
	6.38	6-H (ax.)	8.76	3(8)-H	
	6.8 - 7.1	OH			

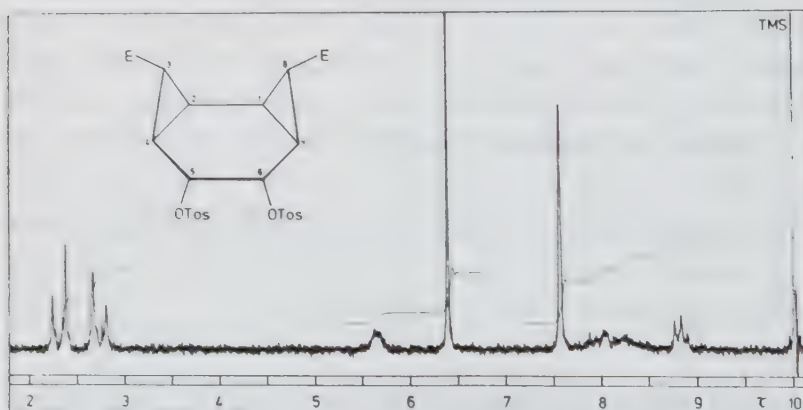


Abb. 18: ^1H -NMR-Spektrum von 50b in CDCl_3 (60 MHz)

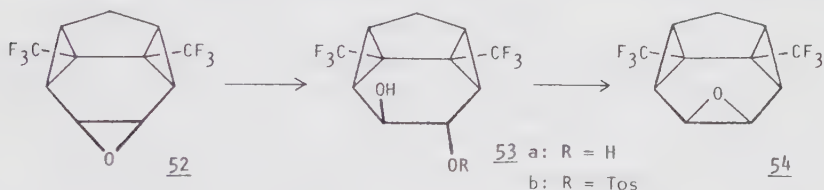
$\tau =$	2.35	o-H	6.40	OCH_3	8.83	3(8)-H
	2.75	m-H	7.55	Tos-CH_3		
	5.65	5(6)-H	7.8 - 8.4	1(2) u. 4(7)-H		

die Struktur nur scheinbar symmetrisch ist, tatsächlich nimmt ein H pseudo-axiale, das andere, dem wir die Absorption bei tieferem Feld zuschreiben, pseudoäquatoriale Konformation ein; die Kopplung $J_{5,6}$ beträgt ca. 3,2 Hz. Die Cyclopropanprotonen geben ein Teilspektrum höherer Ordnung, dessen Auswertung nicht möglich war.

B 3.2 Synthesen von cis-Tris- σ -homobenzolen

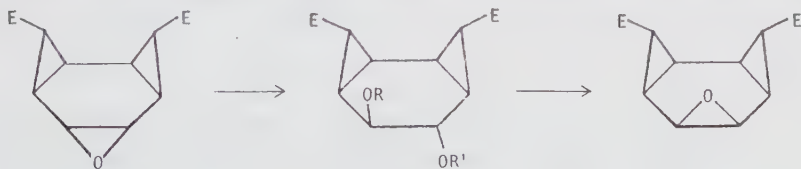
B 3.2.1 Synthese eines mono-Oxa-cis-tris- σ -homobenzols

Das "Umdrehen" eines Epoxidringes wurde zuerst von S.KAGABU für die Synthese eines cis-Tris- σ -homobenzols ausgearbeitet. Ausgehend von dem photochemisch recht gut zugänglichen 52 (22) wurde in dreistufiger Synthese



das isomere cis-System 54 in ca. 20 % Ausbeute erhalten (117). "Crucial step" ist die Monotosylierung von 53a, die nur zu 33 % erreicht wurde.

Die gleiche Reaktionsfolge auf 45a angewendet, sollte zu 46a führen. Um die mit einer Monotosylierung verbundenen Probleme zu umgehen, wurde der



45a

E = COOCH₃

<u>55</u>	R	R'
a	H	H
b	COCH ₃	H
c	COCH ₃	COCH ₃
d	COCH ₃	p-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃
e	H	p-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃

46a

Oxidation von 50g nicht zum Ziel 53a sondern - in Anlehnung an eine Vorschrift von SCHNEIDER (118) - zum Acetat 55b umgesetzt.

Die Reaktion verläuft recht langsam²⁾, erst nach fünf Tagen bei 70 °C erhält man 55b neben wenig Diacetat 55c. Temperaturerhöhung beschleunigt zwar die Reaktion, gleichzeitig steigt aber der Anteil des unerwünschten 55c drastisch an.

55b wird nach Klemm durch Ionenaustausch zu 55d freigesetzt. Beim Erhitzen 55d zu 55e (dem gesuchten Substrat der Epimerierung) zu versetzen (NH₃ gas. in CH₂Cl₂/CH₂Cl₂) wird nicht dieses, sondern gleich das gesuchte *cis-cis*-homobenzol 45a isoliert. Die Gesamtausbeute nach drei Schritten 45a (als 55e) liegt bei 37 %, deutlich höher als über 55a 55d zu erwarten gewesen wäre.

Das erste auf diese Weise gewonnene Produkt war auf ca. 20 % 45a verunreinigt. Da dieses unmöglich bei der Synthese mitgeschleppt worden sein konnte, wurde die Epimerierung von 55d genauer untersucht, wobei sich zeigte, daß neben 45a recht wenig 45b entsteht. Im Verlauf der Verschiebungen wurden offensichtlich die zugehörigen Produkte so angereichert, daß ihr Anteil von ca. 8 % im Epoxidgemisch auf ca. 30 % nach der Epimerierung wuchs.

B 3.2.2 Synthese eines mono-Asa-cis-tris-*c*-homobenzols

Die Umwandlung Oxiran - Aziridin wurde von R. SCHWESINGER zur Synthese des *cis*-Benzoltriumins 10 ausgearbeitet (26). Die Reaktionsfolge

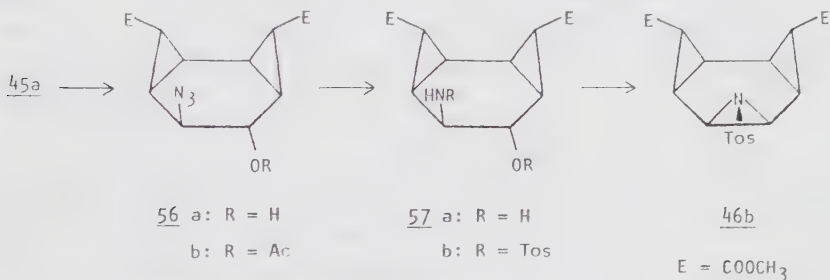


ist bei 45a fast vollzogene Übertragung, das nur Benzolene verunreinigt 11,11%₄ würde sicherlich teilweise auch die Methoxy-carbonylgruppen angreifen. Durch die Komplexierung sollte die Reaktion weniger stark verunreinigt werden.

²⁾ Das *cis-cis*-Benzotriumine 5 reagiert bei 80 °C in einem Stunden zum entsprechenden Monoacetat.

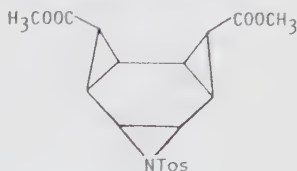
Aus diesem Grunde wurde die obige Reaktionsfolge zur Synthese von 46b modifiziert. 45a reagiert mit Natriumazid (6 d, 64 °C, Mg^{2+} -gepuff. Methanol) zum Azidoalkohol 56a. Die lange Reaktionszeit zeigt erneut, wie reaktions-träge 45a gegenüber Nukleophilen ist, die dreifache (!) Substitution am cis-Benzoltrioxid ist unter gleichen Bedingungen nach 48 h beendet.

Katalytische Hydrierung von 56a zum Aminoalkohol 57a gelingt an Platin in praktisch quantitativer Ausbeute. 57a wird ohne Reinigung zu 57b tosyliert, dieses cyclisiert bei Behandlung mit K-tert.-Butanolat in THF zum Aziridin 46b.



Auf diesem Weg erhält man nicht das freie Aziridin sondern das N-Tosyl-derivat. Da unser Hauptinteresse dem Thermolyseverhalten des Systems galt, verzichteten wir auf eine Darstellung des Grundkörpers.

Wie schon bei der Synthese von 46a wurde auch beim ersten Ansatz von 46b ein cis-trans-Gemisch erhalten. Eine Trennung war bei der kleinen Menge nicht möglich, 45b ist daher nur aus dem ¹H-NMR-Spektrum des Gemischs charakterisiert.



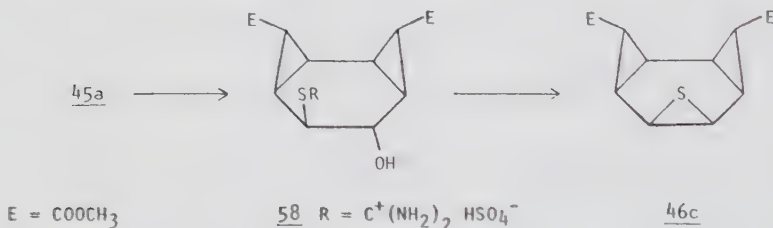
Ein Versuch, direkt in 14d die Anellierung eines Aziridinrings zu erreichen

(über ein Triazolin (119)) mißlang: 14d ist gegenüber Tosylazid völlig stabil. Die Ursache dürfte teilweise sterischer Natur sein (vgl. Reaktion mit Diazomethan, Kap. B 3.4.1), außerdem ist die C-C-Doppelbindung in 14d für einen 1,3-dipolaren Angriff vermutlich nicht genügend aktiviert.

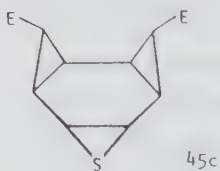
B 3.2.3 Synthese eines mono-Thia-cis-tris- σ -homobenzols

Der Synthese von 46c diente die Darstellung des cis-Benzoltrisulfids 11 aus dem cis-Benzoltrioxid 9 zum Vorbild (29).

Die Reaktion von 45a mit Thioharnstoff/Schwefelsäure ist nach vierzig Stunden beendet. Man erhält das Isothiuroniumsalz 58 als fast farbloses Öl. Längerem Bemühen zum Trotz kristallisierte dieses nicht, daher wurde auf seine Charakterisierung verzichtet. 58 ergibt bei Behandlung mit verdünnter Sodalösung glatt das Thiiransystem 46c. Die Gesamtausbeute der beiden Schritte 45a $\rightarrow$ 46c erreicht 84 %.



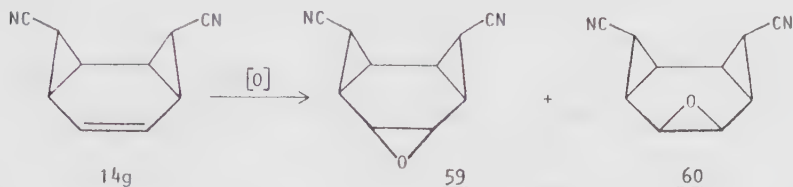
Wie 45b konnte auch 45c anhand der NMR-Spektren im Gemisch mit 46c identifiziert werden.



B 3.3 Die Epoxidierung des Dinitrils 14g

Nachdem die Epoxidierung von 14d über ein Gemisch der stereoisomeren Epoxide 45a und 46a einen guten Zugang zu 46a eröffnet hatte, versuchten wir, auch 14g zu einem Epoxidgemisch umzusetzen, in der Hoffnung so zu einem Analogon von 46a mit Nitril- statt Estersubstituenten zu gelangen. Schon ein orientierender Versuch zeigte den gewünschten Verlauf der Reaktion

an. Mit 3-Chlor-perbenzoesäure reagiert 14g in Chloroform bereits bei Raumtemperatur zu zwei Produkten 59 und 60, der Anteil des cis-Isomeren ist mit 40 % unerwartet hoch.



Bei höherer Reaktionstemperatur steigt die Ausbeute von 60 weiter an; führt man die Epoxidierung in siedendem Chloroform durch (61 °C), so erhält man 55 - 60 % 60.

Mit einem statistisch verteilten Persäureangriff (wie er vermutlich an 14d erfolgt) ist die Bildung des sterisch ungünstigeren 60 zu über 50 % nicht zu erklären. In diesem Fall müßte man eine geringere Stabilität von 59 unter den Reaktionsbedingungen annehmen, dafür gibt es keinerlei konkrete Hinweise. Bei 85 - 90 % Gesamtausbeute ist eine nennenswerte Zersetzung von 59 zudem recht unwahrscheinlich.

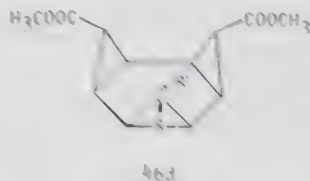
Möglicherweise tritt hier ein dirigierender Effekt auf; dessen Natur ist allerdings schwer zu verstehen. Schließlich befinden sich im "Innenraum" von 14g keine funktionellen Gruppen, die dirigierend wirken könnten, will man nicht die 3(8)-Wasserstoffatome dafür verantwortlich machen. Ein Einfluß der syn-ständigen Nitrilgruppen scheint uns unwahrscheinlich. Vergleichbare "ferngesteuerte" Epoxidierungen sind zwar neuerdings beobachtet worden (120), im Fall von 14g ist es aber schwer, an eine hinreichend starke Wechselwirkung von Aromat (bzw. 3-Cl) und Nitrilfunktion zu glauben.

Eine Abtrennung oder auch nur Anreicherung eines der beiden Isomeren durch fraktionierte Kristallisation gelang nicht; beide kristallisieren wesentlich schlechter als 45a/46a. Mehr Erfolg brachte eine sorgfältige Chromatographie. Man erhält so reines 59 und 60 neben einer Zwischenfraktion mit cis/trans-Gemisch.

B 3.4 Versuche zur Synthese von isocyclischen Tris-o-homobenzolen

Mit der Synthese der Systeme 46a - c war die Möglichkeit der Homologisierung von 44 für Veresterungen überzeugend bewiesen. Ein weiteres Synthesemittel war die Homologisierung zu einem isocyclischen System 46d.

Wir erwarteten, in 46d das erste bei Raumtemperatur stabile nicht überbrückte isocyclische Tris-o-homobenzol zu finden; diese Erwartung stützt sich auf den Vergleich folgender bekannter Systeme: $E = \text{COOCH}_3$



nicht
nachweisbar
(74)



bei 25 °C
85 % Gleichgewichts-
anteil



$t_{1/2}$ 15 min
 $R = \text{COO-t-C}_4\text{H}_9$ bei +8 °C (74)



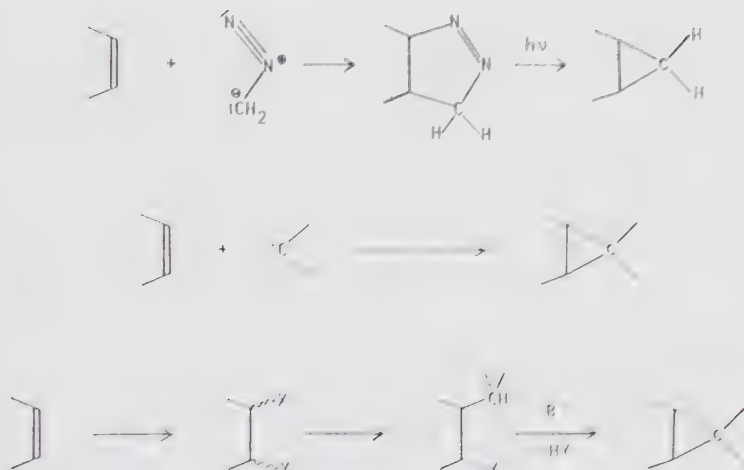
(geschätzt):
stabil bis min. 75 °C

46d wäre ein wertvolles Modell für das noch immer unbekannte Grundgerüst 61:



61

Die Homologisierung eines Cyclohexanrings wurde aus drei Wegen angegangen:



B 3.4.1 Reaktion von 14d mit Diazomethan

Die Homologisierung von Bis- β -homobenzolen durch Addition von Diazomethan und anschließende Pyrazolinphotolyse wurde erfolgreich durchgeführt bei den Heterocyclen



Ihre Übertragbarkeit auf 14d war von Anfang an fraglich, da sich Diazomethan bekanntlich nur an aktivierte $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen addiert (121).

Das Experiment zeigt, daß 14d gegenüber Diazomethan völlig inert ist selbst nach 14 Tagen bei 20°C und hohem ständigem Diazomethanüberschuß ist keine Pyrazolinbildung nachweisbar.

B 3.4.2 Umsetzung von 14d mit Carbenen

Die Versuche wurden in Zusammenarbeit mit H. VERA RIVERA ausgeführt und sind bereits ausführlich beschrieben worden (122). Hier wird daher nur eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse gegeben.

Die Stereochemie einer Carben-Olefin Addition wird von beiden Partnern beeinflusst: Das Olefin kann einerseits dirigierende funktionelle Gruppen tragen (123), andererseits kann eine der beiden Angriffspositionen aufgrund räumlicher Abschirmung durch Nachbargruppen stark benachteiligt sein. Durch die Reaktivität des einzelnen Carbens werden beide Effekte modifiziert. Hochreaktive Carbene sind sterisch wenig selektiv, ihre Addition erfolgt daher eher statistisch, verglichen mit weniger reaktiven, stärker sterisch diskriminierenden Carbenen.

Auf das Problem der cis-Homologisierung von 14d übertragen ergeben sich folgende Überlegungen:

- a) Die exo-Position in 14d ist nach Modellbetrachtungen weit weniger sterisch abgeschirmt als die endo-Position, nur bei Verwendung eines schwach diskriminierenden Carbens könnte das gewünschte endo, endo (cis)-Produkt in präparativ brauchbarem Ausmaß gebildet werden.
- b) Dirigierende Gruppen, die einen endo-Angriff begünstigen könnten, sind nicht vorhanden.
- c) Um die sterische Hinderung im Übergangszustand nicht zusätzlich zu vergrößern, sollte das Carben möglichst kleine Substituenten tragen.

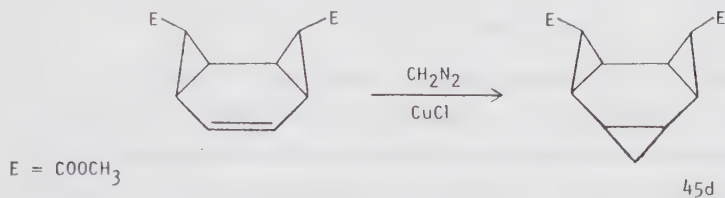
Die Konsequenz aus dieser Betrachtung war die Beschränkung auf Umsetzung von 14d mit Methylen und Methoxycarbonylcarben. Die Freisetzung der Carbene wurde jeweils thermisch (katalysiert) und photochemisch durchgeführt.

Reaktion von 14d mit Diazoessigsäuremethylester führt unabhängig von der Zersetzungsmethode nicht zu einem Cyclopropanierungsprodukt. Das

Methoxycarbonylcarben dimerisiert überwiegend zu Fumarestern, während 14d teils unverändert zurückgewonnen wird, teils - vermutlich über 40d - harzige Folgeprodukte liefert.

Mit photolytisch erzeugtem Methylen reagierte 14d ebenfalls nicht, nach Bestrahlung bei -18°C (Unterdrückung der Isomerisierung zu 40d) konnte das Edukt bei der Aufarbeitung der Reaktionsmischung quantitativ zurückgewonnen werden.

Ein Cyclopropanierungsprodukt ließ sich nach der Umsetzung von 14d mit Cu(I)-katalytisch zersetztem Diazomethan (Gaspar-Roth-Methode (124)) isolieren. Nach Anwendung von ca. 40 Äquivalenten Diazomethan findet man 45 - 50 % Umsatz von 14d. Es entsteht im wesentlichen⁺⁾ nur ein Produkt, dem ausweislich des PMR-Spektrums die exo, exo (trans)-Struktur 45d zukommt (122, 125).



Zwei Versuche, 14g auf analoge Weise umzusetzen, hatten nicht den gewünschten Erfolg: Zwar wurde der größte Teil des Edukts verbraucht, ein Cyclopropanierungsprodukt ließ sich jedoch nicht nachweisen. Als Ursache liegt eine Methylenaddition an eine Nitrilgruppe von 14g gefolgt von unspezifischer Zersetzung nahe. Vergleichbare Reaktionen wurden bislang noch nicht mitgeteilt - bekannt sind Reaktionen aktivierter Nitrile mit Diazomethan (126) - unter den extremen Bedingungen (hoher ständiger CH_2 -Überschuß) sehen wir jedoch in dieser Reaktion eine plausible Erklärung für die Zersetzung von 14g.

⁺⁾ Die gaschromatographische Untersuchung von 45d zeigte die Anwesenheit von ca. 1 % eines Nebenprodukts an, das laut Massenspektrum die gleiche Molmasse hat (125). Weitere Informationen über dessen Identität liegen jedoch nicht vor.

Diskussion

Trotz intensiver Bemühungen gelang es bei keiner der skizzierten Umsetzungen von 14d mit Carbenen, das gewünschte cis-Tris- σ -homobenzol 46d nachzuweisen. Mit Methoxycarbonylcarben fand gar keine Reaktion statt. Dies verwundert auf den ersten Blick, nachdem bei der Epoxidierung ein Gemisch von 45a/46a mit bis zu 45 % des cis-Isomeren gebildet wird. Epoxidierung und Cyclopropanierung sind einander formal sehr ähnlich, im folgenden soll kurz erläutert werden, daß in ihrer praktischen Anwendungsbreite gravierende Unterschiede bestehen.

Die Geschwindigkeit der Epoxidierung von 14d hängt u. a. von Temperatur und Konzentration der Reaktionspartner ab, Parameter, die in Grenzen frei variierbar sind. Parallel mit der Erhöhung der Reaktionstemperatur steigt der Anteil des cis-Epoxids 46a, d. h. die Fähigkeit der Persäure, sterisch zu diskriminieren, verringert sich.

Bei Reaktionen mit Carbenvorstufen hat man diese Freiheiten nicht: Die stationäre Konzentration des freien Carbens ist wenig variabel, da bei zu hoher Zersetzungsgeschwindigkeit der Diazovorstufen Explosionsgefahr besteht. Erschwerend kommt hinzu, daß man für Umsetzungen des kristallinen 14d auf ein Lösungsmittel angewiesen ist, damit ist auch der Olefinkonzentration eine Grenze gesetzt. Literaturvorschriften, in denen durchweg im Überschuß des reinen Olefins gearbeitet wird (127), sind daher nicht übertragbar.

Auch die Reaktionstemperatur ist nicht frei wählbar, die schnelle Isomerisierung von 14d und die Explosionsneigung⁺⁾ der Diazovorstufen - bei Diazomethan auch die hohe Flüchtigkeit (Sdp. -3°C) - schließen Reaktionstemperaturen oberhalb $15 - 20^{\circ}\text{C}$ aus.

⁺⁾ Ein Versuch, eine erwärmte Lösung von Diazoessigester katalytisch mit 14d umzusetzen, führte bei 37°C (!) zu heftiger Verpuffung. Von ähnlichen Versuchen wurde daraufhin abgesehen.

Somit wird einsichtig, daß - verglichen mit der Epoxidierung - die Cyclopropanierung von 14d extrem langsam und sterisch selektiv verläuft.

Bei der Synthese von 45d kann 46d - wenn überhaupt - nur zu max. 1 % gebildet worden sein, ein größerer Anteil scheint uns nur unter zwei Voraussetzungen erreichbar: Entweder

a) Zersetzung von Diazomethan mit reaktiveren, möglichst kleinen Katalysatoren oder photolytische Zersetzung von Lösungen hoher Diazomethankonzentration (bei entsprechendem Explosionsrisiko)

oder

b) Abschirmung der exo-Position im System 14d durch geeignete, sterisch anspruchsvolle Substituenten, so daß ein Angriff aus der endo-Position relativ begünstigt wird.

B 3.4.3 Reaktion von 45a mit Bromessigester/Zink

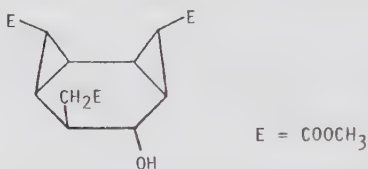
Für die Umsetzung mit 45a suchten wir ein Carbanion genau definierter Reaktivität, die zur Oxiranringöffnung ausreichen, Kondensationen mit der Methoxycarbonylgruppe jedoch möglichst ausschließen sollte. Außerdem darf das Nukleophil nicht als starke Base wirken, damit Nebenreaktionen mit den aktivierten 3(8)-Wasserstoffen unterbleiben. Mit dem Zinkbromomethylacetat, bekannt von der Reformatzki-Reaktion, glaubten wir einen brauchbaren Kompromiß gefunden zu haben.

Tatsächlich reagierte 45a beim Erhitzen mit Zink und Bromessigester in Benzol. Nach Zersetzung und Aufarbeitung isolierte man ein öliges Produkt 62, das nach der Integration des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums nicht einheitlich sein konnte. Alle Versuche zur Trennung der Komponenten verliefen negativ.

Ein Massenspektrum des Gemischs zeigte als höchsten m/e Wert 312, die für ein Produkt 45a + $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$ (238 + 74) berechnete Molmasse. Aus einem der Hauptfragmente - von m/e 312 durch Abspaltung von Methanol und Wasser abgeleitet - schlossen wir auf eine Alkoholfunktion im Molekül, diese Vermutung wurde durch das IR-Spektrum von 62 unterstützt.

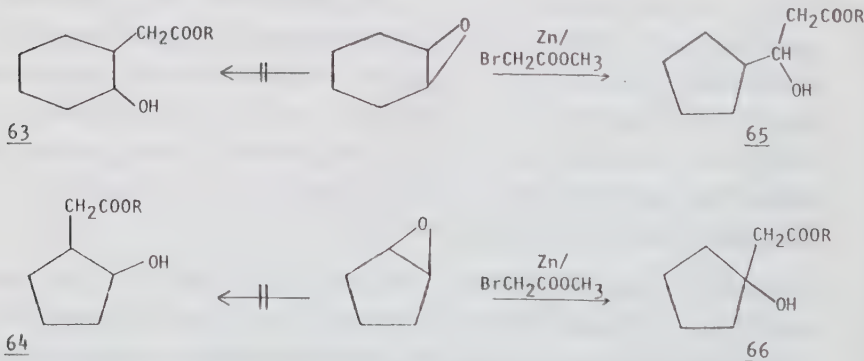
Daraufhin hofften wir, 62 über Derivate auftrennen zu können, das Produkt

ließ sich jedoch weder tosylieren noch acetylieren, womit eine Struktur



äußerst unwahrscheinlich wurde (alle vergleichbaren Substitutionsprodukte (vgl. Kap. B 3.2) waren tosylierbar und - soweit versucht - acetylierbar).

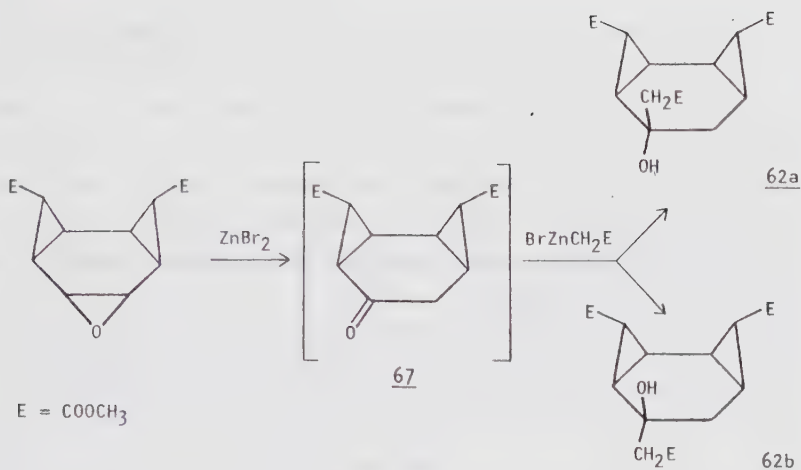
Laut Literaturrecherche war die Reformatzki-analoge Umsetzung von Epoxiden bereits untersucht worden. Bei Behandlung mit Bromessigester/Zink ergeben Epoxycyclohexan und -cyclopentan nicht die erwarteten Produkte 63 und 64, stattdessen werden Addukte 65/66 an - durch eine vorgelagerte ZnBr_2 -katalysierte Umlagerung der Oxirane gebildete - isomere Carbonylverbindungen gefunden (128):



Die gelungene Isomerisierung der Epoxide mit reinem ZnBr_2 untermauert diesen Mechanismus.

Nimmt man die gleiche Reaktionsfolge für die Umsetzung von 45a an, so ergibt sich folgendes Bild^{+) :}

^{+) Wir nehmen an, daß aus sterischen Gründen eine Ringverengung zu}



Mit dieser Annahme sind die beobachteten Eigenschaften von 62 recht gut zu erklären. Addition an 67 ist sowohl aus der endo- als auch aus der exo-Position möglich, sie führt zu einem Gemisch isomerer tertiärer Alkohole, deren Reaktionsträgheit gegenüber Elektrophilen (Tosylchlorid, Acetanhydrid) nicht erstaunlich ist. Die Strukturen 62a, 62b bieten auch eine Erklärung für die im ^{13}C -NMR-Spektrum von 62 beobachteten Signale quartärer Kohlenstoffatome.

Die Qualität dieser Hypothese über den Reaktionsverlauf wurde durch Umsetzung von 45a mit wasserfreiem ZnBr_2 getestet. Das ^1H -NMR-Spektrum

+) Forts. v. S. 104:



nicht in Frage kommt. Die daraus entstehenden enantiomeren - nicht diastereomeren - Alkohole können die Eigenschaften (chemische und spektroskopische) von 62 nicht erklären.

zeigt nach dem Erhitzen einer Probelösung auf 80 °C - Bedingungen unter denen das reine Produkt völlig unverändert bleibt - vollständigen Umsatz von 45a zu einem uneinheitlichen Substanzgemisch an. Nach dem Abblasen des Lösungsmittels mit N₂ verblieb ein schwarzes, nur noch teilweise chloroformlösliches Öl. Im PMR-Spektrum dieser Lösung traten nur noch stark verbreiterte Signale auf, die keine eingehende Analyse erlaubten. Durch diese Reaktion sahen wir uns in unserer Annahme, 45a sei unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil, bestätigt.

Bei Versuchen, die Reaktion in Gegenwart von Cosolventien - Dimethoxyethan, Dimethoxyethan, empfohlen um die Lewis-Säure ZnBr₂ zu komplexieren (129) - durchzuführen, konnte 45a praktisch quantitativ zurückgewonnen werden. Daraus ist zu entnehmen, daß die Reaktivität von Zinkbromoacetat selbst zur Öffnung des Oxiranringes nicht ausreicht; damit ist eine Synthese von 46d auf diesem Wege ausgeschlossen.

Mit dieser Annahme soll nicht generell die Eignung von 45a für Substitutionen mit C-Nukleophilen bezweifelt werden. Zugunsten von kinetischen Untersuchungen der Bis- und Tris-σ-homobenzole sahen wir jedoch vorerst von weiteren Substitutionsversuchen ab.

B 3.5 Strukturen

B 3.5.1 Die Zwischenprodukte 55, 56 und 57

Die Strukturen der Synthesezwischenstufen werden nicht detailliert diskutiert. Die richtige Zuordnung ergibt sich zwangsläufig aus dem Syntheseweg und den weiteren Umsetzungen. Sämtliche Produkte (mit Ausnahme des Aminoalkohols 57a) sind durch korrekte C-H-Analysen charakterisiert. Auch die spektroskopischen Daten sind mit den Strukturzuordnungen im Einklang, allerdings sind die 60 MHz ¹H-NMR-Spektren im Bereich der Cyclopropanprotonen nicht so weit aufgelöst, daß sich mit ihnen eine Struktur eindeutig beweisen oder widerlegen ließe.

B 3.5.2 Strukturbeweise der Tris- σ -homobenzole 46, 59 und 60

Sämtliche Produkte ergeben eine korrekte Elementaranalyse. Die Massenspektren der Systeme 46 zeigen Molekülionen entsprechend den berechneten Molmassen. Die Fragmentierung setzt überwiegend an den Substituenten (Methoxycarbonyl, p-Toluolsulfonyl bei 46b) ein, lediglich das Thiiransystem 46c zeigt eine konkurrierende S-Eliminierung zu einem Fragment mit der Masse (und Struktur?) von 14d. Entsprechend stimmen die Massenspektren von 46c und 14d teilweise überein. Dieser Fragmentierungsmechanismus ist für Thiirane kennzeichnend (vgl. z.B. das Benzoltrisulfid (29)), er findet eine Parallele in der leichten thermischen Schwefelabspaltung (vgl. Kap. B 4.1).

IR- und UV-Spektren tragen erwartungsgemäß nur wenig zur Strukturzuordnung bei, es werden lediglich typische Substituentenabsorptionen beobachtet.

Eindeutig als Tris- σ -homobenzole gekennzeichnet sind die Produkte durch ihre NMR-Daten. Abb. 19 und 20 zeigen die ^1H -NMR-Spektren, die Daten sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Die Gerüstprotonen erscheinen als sehr eng gekoppelte Multipletts, dabei fallen die Signale von 1(5)-H und 7(8)-H aufgrund zufälliger Isochronie zusammen. Die angegebenen Kopplungskonstanten sind als Näherungswerte anzusehen, eine exaktere rechnerunterstützte Auswertung ist geplant.

Die Zuordnung der endo, endo (cis) bzw. exo, endo (trans)-Strukturen orientiert sich an der Erwartung, daß in den trans-Systemen 45 und 59 die Kopplung $J_{1,2} = J_{4,5}$ kleiner sein sollte als in den cis-Systemen 46 bzw. 60 (vgl. 21).

Berechnung von Kopplungskonstanten nach TORI (78):

$$\begin{array}{lll} \phi_{1,2} \text{ (45, 59)} & 75^\circ & J = 5.1 \cos^2 \phi \quad J_{1,2} = 0.3 \text{ Hz} \\ \phi_{1,2} \text{ (46, 60)} & 5^\circ & J_{1,2} = 5.0 \text{ Hz} \end{array}$$

Die gemessenen Werte betragen für 45 und 59 weniger als 0.5 Hz, für 46 und 60 liegen sie zwischen 3 Hz (60) und 4 Hz (46c), stimmen also mit den Berechnungen gut überein.

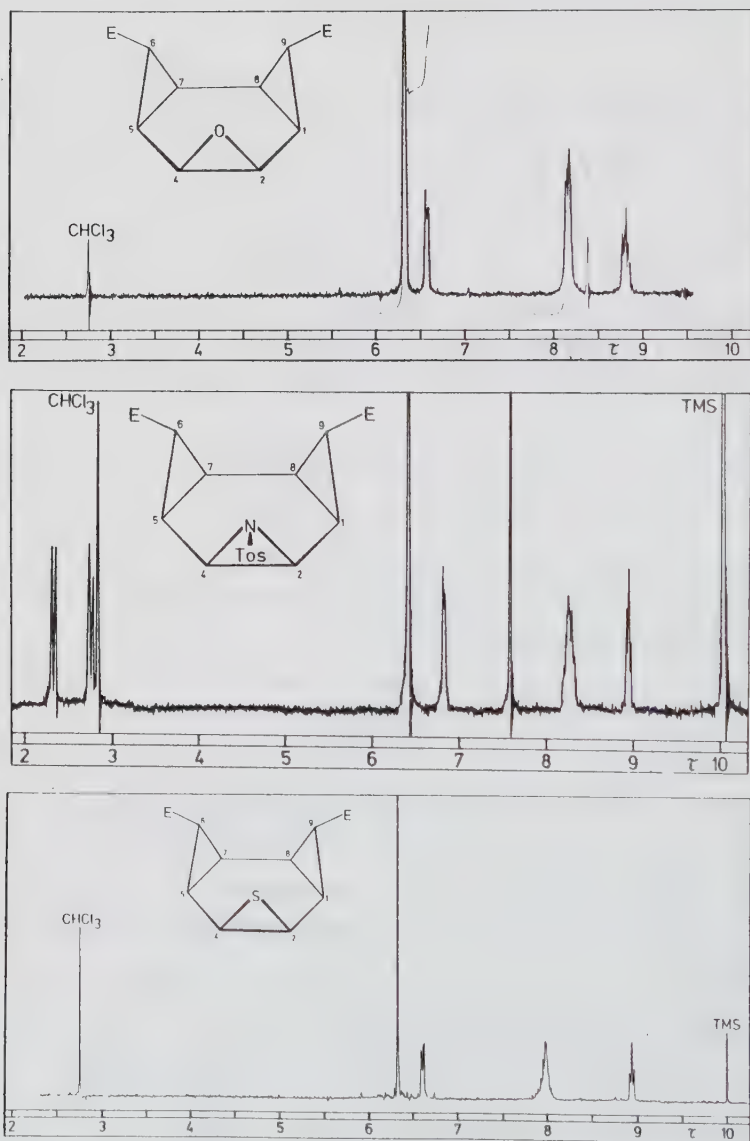


Abb. 19: ^1H -NMR-Spektren von 46a, b, c in CDCl_3 (46a 100 MHz, b, c 180 MHz)

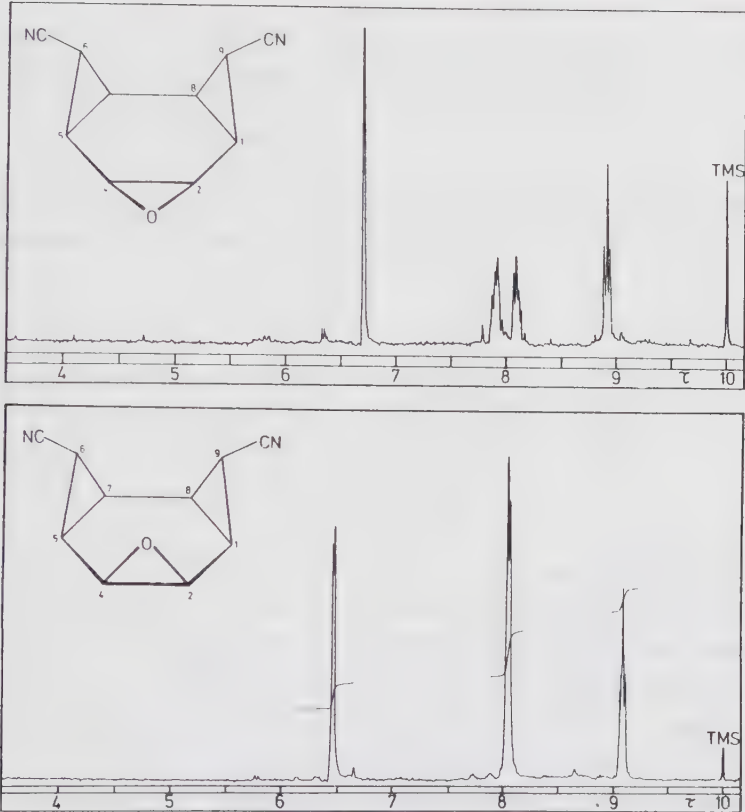


Abb. 20: ^1H -NMR-Spektren von 59 und 60 in CDCl_3 (180 MHz)

Tabelle 7: ^1H -NMR-Daten von 45, 46, 59 und 60

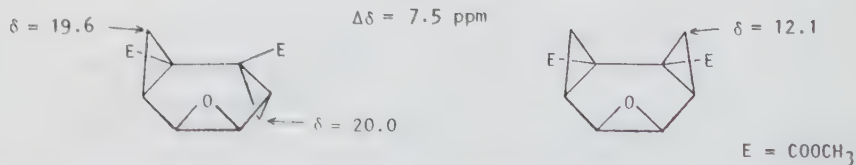
Chemische Verschiebungen τ , (Kopplungskonstanten J (Hz))

Substanz	2(4)-H($J_{1,2}$)	1(5)-H	7(8)-H	6(9)-H
<u>45a</u>	6.73 (≈ 0)	8.14	8.01	8.54
<u>45b</u>	6.97 (≈ 0)	von <u>46b</u> bei 60 MHz nicht separiert		
<u>45c</u>	6.71 (≈ 0)	8.00	8.00	8.55
<u>59</u>	6.67 (≈ 0)	8.06	7.91	8.91
<u>46a</u>	6.58 (≈ 3)	8.15	8.15	8.82
<u>46b</u>	6.82 (≈ 4)	8.27	8.27	8.94
<u>46c</u>	6.58 (≈ 4)	7.98	7.98	8.94
<u>60</u>	6.47 (≈ 3)	8.06	8.06	9.12

Tabelle 8: ^{13}C -NMR-Signale der Gerüstkohlenstoffe der Tris- σ -homoben-
zole (ppm); bei mit einem + versehenen Signalen ist die Zuord-
nung vertauschbar

Substanz	C-2(4)	C-6(9)	C-1(5)	C-7(8)
<u>45a</u>	49.99	23.90	18.75 ⁺	18.32 ⁺
<u>45c</u>	33.65	25.85	19.93	17.55
<u>59</u>	49.58	6.96	17.64 ⁺	17.43 ⁺
<u>46a</u>	46.46	19.28	14.83	17.07
<u>46b</u>	33.83	20.72	14.49	15.30
<u>46c</u>	31.04	26.59	19.00	19.00
<u>60</u>	46.02	3.96	13.22	16.16

Durch die ^{13}C -NMR-Spektren sind die Strukturen zusätzlich abgesichert. Zum Problem der exo/endo-Orientierung der Heteroatome liefern die CMR-Spektren keine eindeutige Information: In 46a und 60 sind die Signale von C-6(9) gegenüber 45a/59 um 4,6 bzw. 3.0 ppm zu höherem Feld verschoben, ein Effekt, der durch van der Waals-Abstoßung der Elektronenhüllen von 6(9)-H und Oxiransauerstoff einleuchtend erklärt wird (130). Einen vergleichbaren shift erfahren auch die Cyclopropan-C-Signale im nachstehenden Isomerenpaar (21).



Die umgekehrte Reihenfolge der Signale wird bei 45c/46c beobachtet. Hier tritt das Signal des trans-Systems 45c bei um 0.7 ppm höherem Feld auf.

Einen van der Waals-Effekt zeigen auch die Protonenspektren, die Signale von 6(9)-H treten in den endo, endo (cis)-Systemen durchweg bei höherem Feld auf als in den exo, endo (trans)-Systemen.

B 4. Thermisches Verhalten der Tris- σ -homobenzole

Synthesen von Monohetero-2, 5, 8-cyclononatrienen

"Tris- π -homobenzolen"

Zu den Schwerpunkten der vorliegenden Arbeit zählte die Untersuchung von thermischen Isomerisierungen der neuen Tris- σ -homobenzole und - nach Möglichkeit - die Bestimmung der Aktivierungsparameter dieser Reaktionen.

B 4.1 Reaktionen

Die cis-Tris- σ -homobenzole 46a, b und 60 isomerisieren beim Erhitzen in Lösung (Benzol, Acetonitril bei 46b) auf Temperaturen über 130 °C (46b ab 100 °C) zu den entsprechenden Cyclononatrienen.



	R	I	
<u>46a</u>	COOCH ₃	0	<u>68a</u>
<u>46b</u>	COOCH ₃	H-p-SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃	<u>68b</u>
<u>60</u>	CN	0	<u>69</u>

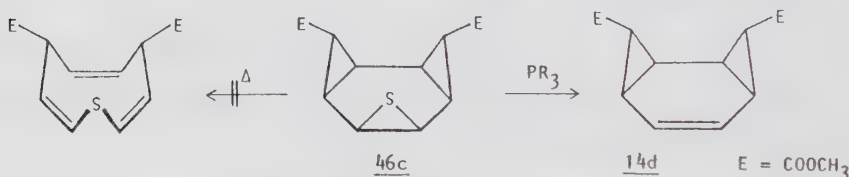
Die Reaktionen verlaufen - abgesehen von geringfügiger Zersetzung⁴⁾ - einheitlich, 68 und 69 werden nach vollständigem Umsatz (¹H-NMR Kontrolle) in ~95 % Ausbeute isoliert (farblose Kristalle, 68a Schmp. 37-38 °C, 68b Schmp. 161 - 162 °C, 69 Schmp. 110 - 112 °C).

Das Thiiran 46c verhält sich anders: Wie vergleichbare bekannte Systeme

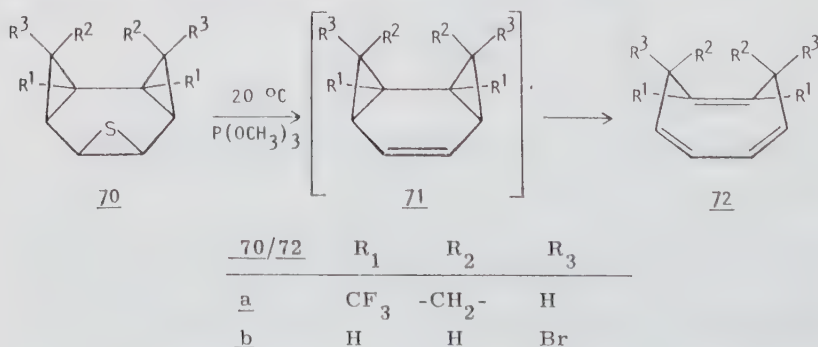
⁴⁾ bei der Reaktion 46a → 68a konnte als ein Nebenprodukt (~3 %) Terephthal-säuredimethylester identifiziert werden, dieser entsteht auch bei der Gasphasenthermolyse von 46a (Anmerkung S.113).

(29, 131, 132) verliert es in Lösung ab 100 °C langsam Schwefel; bei dieser Reaktionstemperatur sind allerdings weder 14d noch 40d faßbar. Schon nach nur 20 % Umsatz zeigt das ¹H-NMR-Spektrum außer 46c nur breite unstrukturierte Signale, die zu polymeren, nicht chromatographierbaren Produkten gehören.

Die Schwefel-Eliminierung läßt sich auch bei Raumtemperatur durchführen: In Gegenwart von Triphenylphosphin erfolgt langsame, bei Anwesenheit von Trimethylphosphit schnellere Bildung von 14d auf Kosten von 46c.



Erstmals führte damit die Entschwefelung eines Thia-cis-tris- σ -homobenzols zum Bis- σ -homobenzol. Bei vergleichbaren Systemen fand man als Produkte der Einwirkung von Phosphorigsäureestern die Bis- π -homobenzole (132, 133), daher war keine sichere Entscheidung möglich, ob Schwefeleliminierung und $\sigma \rightarrow \pi$ -Isomerisierung konzertiert in einem Schritt von 70 zu 72 führen, oder ob die Bis- σ -homobenzole 71 - unter den Reaktionsbedingungen kinetisch benachteiligte - Zwischenprodukte der Reaktion darstellen (134).



Die Bildung von 14d aus 46c ist - in diesem Licht betrachtet - ein wichtiger Hinweis darauf, daß die Abspaltung von Schwefel aus Thia-cis-tris- σ -homobenzolen eine cheletrope Reaktion ist, die ohne Beteiligung der Cyclopropanringelektronen abläuft.

Anmerkung

Im Augenblick wird in Zusammenarbeit mit Dr. G. L. Mc MULLEN das Verhalten von 45a und 46a bei der Vakuumhochtemperaturthermolyse untersucht. Nach vorläufigen Ergebnissen reagiert dabei 45a ziemlich einheitlich zu Phenol und einem Gemisch von Malein- und Fumarsäuredimethylester, der Anteil des Fumaresters steigt mit zunehmender Thermolysetemperatur (400 - 600 °C).

Die Thermolyse von 46a unter den gleichen Bedingungen verläuft uneinheitlich. Gaschromatographisch lassen sich über zwanzig kondensierte Produkte nachweisen, der Hauptbestandteil (25 % bez. auf 46a) ist Terephthalsäuredimethylester, weitere Substanzen wurden noch nicht identifiziert.

Ein Vergleichsversuch zeigte, daß hier höchstwahrscheinlich nicht die Fragmentierung von 46a beobachtet wird. Ein nach Ausweis des Gaschromatogramms weitgehend identisches Substanzgemisch wird auch bei der Thermolyse von 68a gebildet. Demnach dürfte auch unter den extremen Bedingungen der Kurzzeitthermolyse die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierung 46a $\rightarrow$ 68a die vorherrschende Primärreaktion sein.

B 4.2 Strukturen der Produkte 68 und 69

Elementaranalysen und spektroskopische Daten sind mit den formulierten Strukturen in Einklang; der Beweis stützt sich hauptsächlich auf die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren.

Tabelle 8: ^1H -NMR Daten von 68a, 68b und 69

Chemische Verschiebungen τ

Kopplungskonstanten J (Hz)

	<u>68a</u>	<u>68b</u> (-20°)	<u>68b</u> (+75°)	<u>69</u>
2(9)-H	3.90	4.50	4.37	3.83
3(8)-H	4.62	4.13	4.26	4.64
4(7)-H	4.90	4.85	5.08	4.84
5(6)-H	4.37	4.43	4.48	4.35
OCH_3	6.28	6.24	6.30	-
$J_{2,3} = J_{8,9}$	5.0	6.9	7.5	5.0
$J_{2,4} = J_{7,9}$	1.2	~ 0.5	> 0.6	1.3
$J_{3,4} = J_{7,8}$	7.5	9.5	8.5	7.5
$J_{4,5} = J_{6,7}$	6.2	7.1	6.7	6.6
$J_{4,6} = J_{5,7}$	2.0	1.8	1.6	2.0

Tabelle 9: ^{13}C -NMR Daten von 68a, 68b und 69

Chemische Verschiebungen δ (ppm)

	<u>68a</u>	<u>68b</u> (-20°)	<u>69</u>	<u>73a</u> (21)
C-2(9)	141.72	131.69	142.65	145.9
C-5(6)	128.70	126.57	127.68	138.1
C-3(8)	118.56	115.67	116.14	117.8
C-4(7)	39.80	41.34	25.30	24.6
C=O	173.08	172.40	118.78 (C $\equiv$ N)	169.3
OCH_3	52.33	52.81	--	52.7

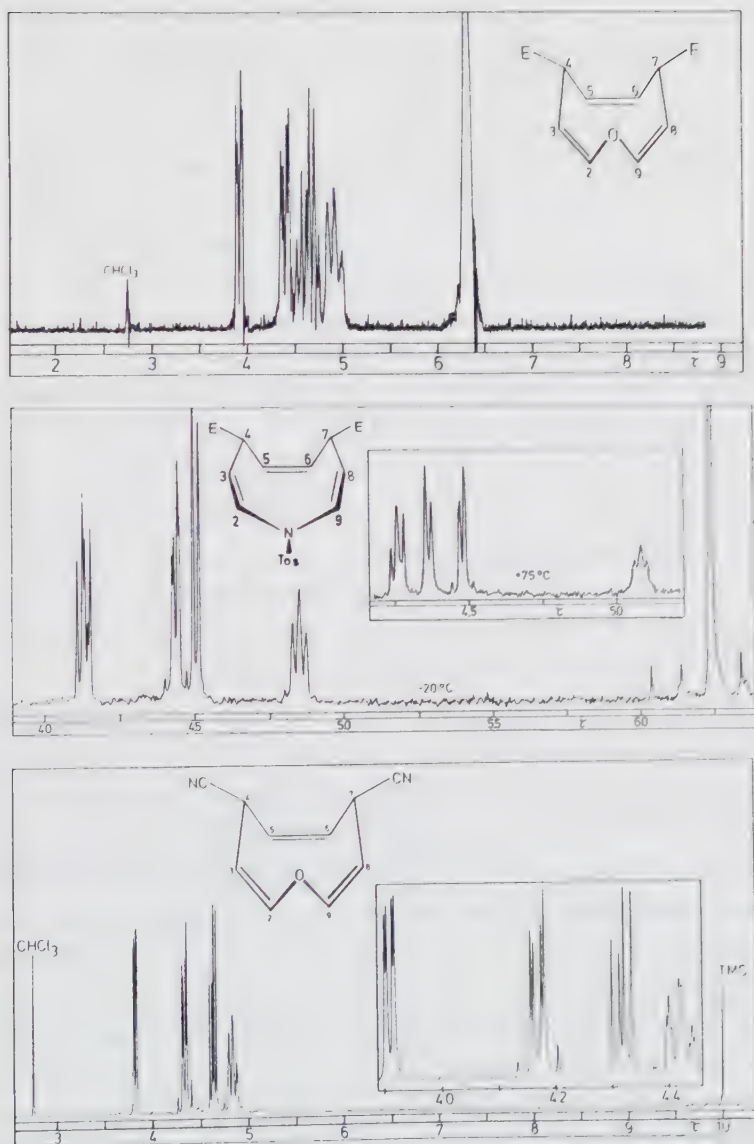
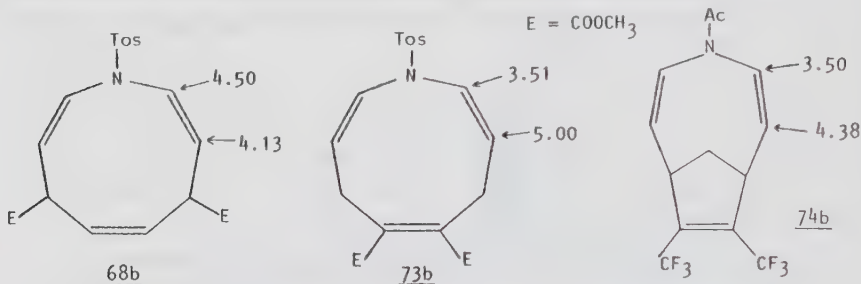


Abb. 21: ^1H -NMR-Spektren von 68a (100 MHz), 68b (360 MHz) und 69 (180 MHz) in CDCl_3

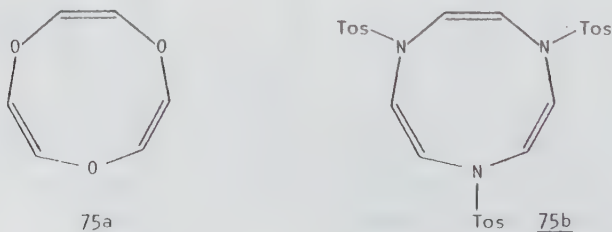
Die ^1H -chemischen Verschiebungen von 68b unterscheiden sich teilweise - bei 2(9)- und 3(8)-H beträchtlich - nicht nur von denen von 68a und 69 sondern auch von denen vergleichbarer Aza-tris- π -homobenzole:



Durch selektive Entkopplungsexperimente konnte die obige Zuordnung jedoch eindeutig abgesichert werden: Einstrahlung bei $\tau = 4.85$ (4(7)-H) läßt das Dublett bei 4.43 kollabieren (5(6)-H) und vereinfacht das Multiplett bei 4.13 (3(8)-H), während das Dublett bei 4.50 (2(9)-H) fast unverändert bleibt.

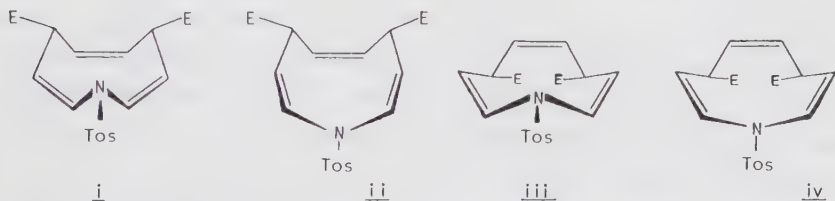
Für die beobachteten Differenzen der chemischen Verschiebungen, die bei 2(9)-H 1.0 ppm ausmachen, sind die geringen strukturellen Unterschiede - vor allem zu 73b - keine ausreichende Erklärung, wahrscheinliche Ursache ist vielmehr eine andere Vorzugskonformation von 68b.

Zur Frage der Konformationen der Tris- π -homobenzole sind bisher nicht allzu viele Daten bekannt. Für das isocyclische 1,4,7-Cyclononatrien wurde die Kronenkonformation durch Röntgenstrukturanalyse bewiesen (135), für das O-analoge System 75a (23) ein schnelles Gleichgewicht von sechs isoenergetischen Sattelkonformationen, die durch Inversion jeweils eines Sauerstoffatoms auseinander hervorgehen, wahrscheinlich gemacht (125).



Das Triazonin 75b zeigt ein temperaturabhängiges ^1H -NMR-Spektrum, nach Abkühlung ist dieses jedoch für eine Analyse zu komplex. Rückschlüsse auf eine Vorzugskonformation von 75b waren daher nicht möglich (27).

Ein Hinweis auf einen dynamischen Prozeß bei 68b ist die Temperaturabhängigkeit der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren. Bei -20 und $+75^\circ\text{C}$ beobachtet man relativ scharfe Signale, dazwischen tritt starke Linienverbreiterung ein. Die naheliegende Deutung besagt, daß bei tiefer Temperatur nur ein Konformeres vorliegt, das sich bei höherer Temperatur mit einem zweiten ins Gleichgewicht setzt. Entscheidend für die Beantwortung der Frage nach der Natur dieser Konformere ist die in den NMR-Spektren zutage tretende C_s -Symmetrie. Diese Symmetrie zeigen die folgenden Konformere von 68b:



Dabei scheidet iv mit Sicherheit aus, da die syn-Ständigkeit aller drei Substituenten extreme sterische Nachteile mit sich bringen dürfte. Aus ähnlichen Gründen ist auch iii wenig wahrscheinlich; nach Modellbetrachtungen sollte auch die Wechselwirkung der Methoxycarbonylgruppen allein ausreichen, um iii gegenüber i und ii deutlich zu benachteiligen.

Wenn wir davon ausgehen, daß auch bei 68b (wie bei 75) die gegenseitige Umwandlung der Konformere durch Inversion nur eines Zentrums (N-Tosyl oder CHCOOCH_3) zustande kommt, spricht noch ein weiterer Grund gegen iii: Dieses Konformere könnte nur durch Inversion eines Methoxycarbonylkohlenstoffs mit anderen Konformeren im Gleichgewicht stehen, da Inversion am N zu iv führt. Inversion eines Kohlenstoffs ergibt aber eine unsymmetrische Struktur, die mit der beobachteten Symmetrie nicht übereinstimmt. Außerdem sollte die C-Inversion im gleichen System langsamer erfolgen

als die N-Inversion⁺⁾ .

Nach diesen Überlegungen bleiben die Konformeren i und ii übrig, miteinander durch N-Inversion verbunden. Eine Entscheidungshilfe bietet der Vergleich mit den Systemen 73b und 74b.

Ein Molekülmodell von 74b zeigt, daß hier die Kronenkonformation deutlich günstiger sein sollte als die Sattelkonformation. Die große Ähnlichkeit der ¹H-chemischen Verschiebungen von 74b und 73b macht für dieses die gleiche Konformation wahrscheinlich, die Sattelkonformation dürfte für 73b durch eine Wechselwirkung Tosyl - Methoxycarbonyl benachteiligt werden. Wenn 73b in der Kronenkonformation vorliegt, darf man aus den unterschiedlichen NMR-Daten schließen, daß das strukturell eng verwandte 68b eine andere, nämlich die Sattelkonformation bevorzugt.

Aus der Tatsache, daß der Sattel ii Vorzugskonformation von 68b ist, folgt, daß sich bei erhöhter Temperatur ein Gleichgewicht aus ii und dem über Inversion am Stickstoff entstehenden i einstellt. Dazu paßt der gleichmäßige shift von 0.13 ppm für 2(9)-H und 3(8)-H jeweils in die Richtung, die nach Vergleich mit 73b zu erwarten ist.

Leider liegen von 73b und 74b keine ¹³C-NMR-Daten vor, die weitere Vergleiche ermöglichen sollten.

Das Spektrum von 68a ist zwischen -60 und +60 °C temperaturunabhängig, daher ist hier zur Frage der Vorzugskonformation keine Aussage möglich.

B 4.3. Kinetik der Isomerisierung

Zur Bestimmung der Aktivierungsparameter wurden 68a, b und 69 im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen in einem Bad konstanter Temperatur thermolytisiert und der Verlauf der Reaktion ¹H-NMR-spektroskopisch verfolgt.

⁺⁾ Die für die Geschwindigkeit der Inversion maßgeblichen Rotationsbarrieren betragen beim Kohlenstoff 15.1 und beim Stickstoff 13.8 kJ/mol (136).

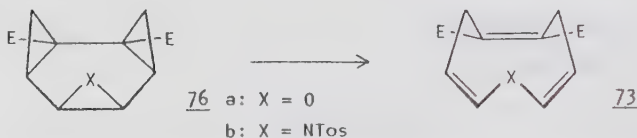
Die Abnahme der Eduktkonzentration gehorcht im Rahmen der Fehlergrenze einem Zeitgesetz erster Ordnung. Dies gilt für die Zunahme der Produkte nur eingeschränkt; bei sehr langen Reaktionszeiten treten Abweichungen auf, die auf Folgereaktionen der Cyclononatriene 68 bzw. 69 hinweisen. Gleichzeitig auftretende "Fußbildung" im PMR-Spektrum charakterisiert diese Folge-reaktionen als langsame unspezifische Polymerisation der Triene.

Tab.10: Aktivierungsparameter von $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierungen

	E_a kJ/mol	lg F	$\Delta H^\ddagger$ kJ/mol	$\Delta S^\ddagger$ J/mol·K	$\Delta G^\ddagger_{140^\circ\text{C}}$ kJ/mol	$T / t_{1/2}$ ($^\circ\text{C}$)/(min)
<u>46a</u> $\rightarrow$ <u>68a</u>	111.3	10.1	106.6 ± 1.2	-66.7 ± 2.7	134.2 ± 2.3	128.4/311 144.2/86 152.9/47 162.4/23 168.8/10
<u>46b</u> $\rightarrow$ <u>68b</u>	105.9	10.6	109.3 ± 2.1	-35.6 ± 5.3	124.0 ± 4.3	111.5/66 120.0/34 126.4/20 131.9/12 138.7/ 7
<u>60</u> $\rightarrow$ <u>69</u>	143.9	13.7	138.9 ± 2.4	+ 7.4 ± 5.6	135.8 ± 4.7	140.0/202 148.0/91 164.0/20 170.0/13
<u>76a</u> $\rightarrow$ <u>73a</u>	114.7	12.5	108.6 ⁺ ± 3.2	-24.6 ⁺ ± 8.5	118.7 ⁺ ± 6.7	90.0/125 100.5/41 110.0/19 120.0/ 7
<u>76b</u> $\rightarrow$ <u>73b</u>	110.9	12.9	108.4 ⁺ ± 0.8	- 7.7 ⁺ ± 2.0	111.5 ⁺ ± 1.6	80.0/42 90.0/15 100.5/ 5

⁺) Die Werte $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ und $\Delta G^\ddagger$ für die Isomerisierungen von 76a, b wurden neu berechnet. Sie weichen teilweise deutlich von den Originalwerten (105) ab.

Die Aktivierungsparameter der Isomerisierungen zeigt Tab.10, zum Vergleich wurden die von STUSCHE ermittelten Daten für die Reaktionen 76a, b $\rightarrow$ 73a, b aufgenommen (105).



Die angegebenen Fehlergrenzen von $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ und $\Delta G^\ddagger$ sind deren mittlere statistische Fehler. Ebenso wie bei den r-Faktoren (vgl. Exp. Teil) handelt es sich hier um rein rechnerische Größen, die nach den Gesetzen der Statistik die Streuung der Geschwindigkeitskonstanten um die - nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate - berechnete Ausgleichsgerade bewerten.

Mit einer Ausnahme liegen sie durchweg unter 3 %.

Den Chemiker interessiert bei einer Fehlerbetrachtung der absolute Fehler der ermittelten Energien. Dessen exakte Ermittlung nach dem Fehlerfortpflanzungsgesetz ist bei der Fülle der möglichen Fehlerquellen (falsche Berücksichtigung von Aufheizzeiten, Fehler der Integration, ungenaue Auswertung der Integrale, Fehler bei der graphischen Ermittlung der Geschwindigkeitskonstanten u.ä. (106)) nur mit Computerhilfe möglich, ein entsprechendes Programm stand uns zum Zeitpunkt der Untersuchungen nicht zur Verfügung.

Eine kritische Abschätzung der möglichen Fehler führt zu dem Ergebnis, daß der mittlere statistische Fehler sicher an der unteren Grenze des absoluten Fehlers liegt, bzw. daß Fehlerbreiten von 5 - 8 % wesentlich realistischer sind.

B 4.4 Diskussion der Ergebnisse

Die Größenordnung der ermittelten Aktivierungsenergien führt dazu, diese Reaktionen als symmetrieerlaubte $[\sigma 2s + \sigma 2s + \sigma 2s]$ - Cycloreversionen zu klassifizieren (ausf. Diskussion in 21, 111). Diese formale Einteilung beinhaltet jedoch nicht die Behauptung, daß vollsynchron drei σ -Bindungen ge-

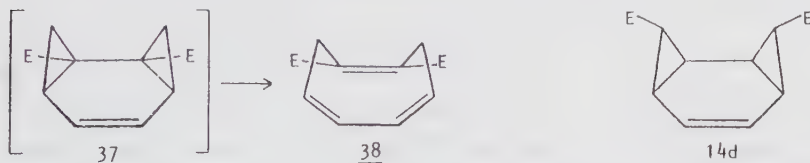
brochen und drei π -Bindungen geknüpft werden. Wir wollen damit vielmehr andeuten, daß die Dreiringe konzertiert geöffnet werden, bzw. daß nicht der primäre Bruch der schwächsten Bindung eine Reihe von Folgereaktionen nach sich zieht. In diesem Sinne halten wir es für plausibel, auf der Reaktionskoordinate zwischen Tris- σ - und Tris- π -homobenzol einen Übergangszustand anzunehmen, der im Sinne von i eine "trishomoaromatische" Stabilisierung erfährt und derart zur relativ niedrigen Aktivierungsenergie beiträgt.



Der beobachtete additive Einfluß einzelner Strukturparameter auf die Aktivierungsenergie des Gesamtsystems (vgl. Kap. B 2.3.3) wird durch einen konzertierten Mechanismus zwanglos erklärt, denn nur so ist in einem unsymmetrischen Tris- σ -homobenzol eine Beteiligung aller drei (Hetero-) Cyclopropanringe am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt möglich.

Ein wichtiger Aspekt bei der Untersuchung der Systeme 68 war, durch Vergleich mit den Isomeren 76 (21, 31, 105) den Einfluß der Substituentenposition auf die Aktivierungsschwelle - möglichst quantitativ - zu erfassen.

Vergleicht man die zugrunde liegenden Bis- σ -homobenzole,



von denen 37 nur postuliert wird (74), darf man für 46 eine gegenüber 76 deutlich höhere kinetische Stabilität erwarten. In der Tat müssen 46a, b jeweils um ca. 30°C höher erhitzt werden, um eine den Isomerisierungen von 76a, b vergleichbare Geschwindigkeit zu erreichen.

Die höhere Reaktionstemperatur findet jedoch weder in der Aktivierungsenergie nach Arrhenius noch in der Aktivierungsenthalpie nach Eyring Ausdruck, im Rahmen der Fehlergrenzen sind diese Werte für die Isomerenpaare gleich.

Deutlich verschieden sind dagegen die sterischen Parameter $\lg F$ und $\Delta S^\ddagger$. Durch isolierte Betrachtung von $E_a/\Delta H^\ddagger$ wird ihr Beitrag vernachlässigt, für Vergleiche besser geeignet ist die freie Aktivierungsenthalpie $\Delta G^\ddagger$, die enthalpische und entropische Einflüsse gleichermaßen wiedergibt. Ihr Wert liegt für 46a, b um 16 bzw. 13 kJ/mol über denen von 76a, b, paßt also eher zu den gemessenen Halbwertszeiten.

Referenzdaten zur Beurteilung dieser - nach unserer Auffassung durch die verschiedene Substituentenposition verursachte - Energiedifferenz sind nicht leicht zu finden. Ein Vergleich mit den Quadricyclansystemen 77 und 79 zeigt zwar eine überraschend gute Übereinstimmung der Aktivierungsenthalpiedifferenzen - $\Delta\Delta H^\ddagger = 14.7$ kJ/mol - , eine bei den unterschiedlichen $\Delta S^\ddagger$ angezeigte Betrachtung von $\Delta G^\ddagger$ ist jedoch wegen des sehr großen Fehlers von $\Delta S^\ddagger$ (79 $\rightarrow$ 80) $E = \text{COOCH}_3$



$$\Delta H^\ddagger = 142.4 \pm 1.3 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta S^\ddagger = 17.2 \pm 2.5 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$$



$$\Delta H^\ddagger = 157.0 \pm 6.3 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta S^\ddagger = 36.4 \pm 22.6 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$$

nicht möglich.

Abgesehen davon ist der Wert von 77/79 für Vergleiche fraglich, da die thermisch erlaubte $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Reaktion aller Wahrscheinlichkeit nach konzentriert abläuft, die thermisch symmetrieverbotene $2\sigma \rightarrow 2\pi$ -Spaltung dagegen eher als ein über radikalische Zwischenprodukte verlaufender Stufenprozeß anzusehen ist (139).

Eine negative Aktivierungsentropie für die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierungen ist etwas unerwartet. Werte von -40 bis -60 J/mol·K kennzeichnen im allgemeinen bimolekulare Reaktionen oder Isomerisierungen acyclischer Moleküle, die über einen cyclischen Übergangszustand verlaufen - z.B. Cope-Umla-

gerung - (140). Für die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Cycloreversion erwartet man dagegen - jedenfalls für die unsubstituierten Grundsysteme - eine schwach positive Aktivierungsentropie, da selbst in einem Übergangszustand, der sehr früh auf der Reaktionskoordinate liegt, die Starrheit der Edukt-Tetracyclen verringert sein sollte.

Die große Überkompensation dieses Effekts beruht nach unserer Überzeugung auf einer entscheidenden Beteiligung der Methoxycarbonylsubstituenten an der Reaktion. Ähnliche Aktivierungsentropien

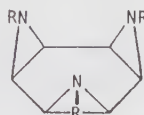
beobachtet man auch bei N-substituierten

cis-Benzoltriimininen ($R = \text{Tosyl}$, $\Delta S^\ddagger =$

-17.2 ; $R = \text{CON}(\text{CH}_3)_2$, $\Delta S^\ddagger = -47$;

$R = \text{SO}_2\text{CF}_3$, $\Delta S^\ddagger = -84 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$), jedoch

ausschließlich bei mesomeriefähigen Substituenten. Bei Alkylsubstituenten ($R = \text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$) sind die gemessenen Aktivierungsentropien dagegen eindeutig positiv.



Die für das Dinitril 60 bestimmte Aktivierungsentropie von $+7.4 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ scheint aus diesem Rahmen auszuberechnen, bei der Beurteilung dieses Wertes ist aber zweierlei zu beachten. Die Fehlergrenze liegt mit $\pm 5.6 \text{ J/mol}\cdot\text{K}$ sehr hoch. Vor allem aber unterscheidet sich die Nitrilgruppe von allen übrigen betrachteten Substituenten durch ihre Geometrie, sie ist als einzige der funktionellen Gruppen rotationssymmetrisch. Das bedeutet, daß eine Drehung um die Bindung Dreiring - Substituent, die bei anderen Substituenten Änderungen der mesomeren Wechselwirkung mit sich bringt, auf die Konjugation Cyclopropan - Nitril keinen Einfluß hat.



Anmerkung

Bei allen Überlegungen zur Deutung der gemessenen Aktivierungsparameter ist eine gesunde Skepsis am Platze. Die vorangestellte Bewertung möglicher Fehler zeigt, daß die angegebenen Daten nur vorläufigen Charakter tragen. Sie sind geeignet, die Isomerisierungen typologisch zu kennzeichnen, nicht

aber als Grundlage einer eingehenden Betrachtung von Reaktionsmechanismen. Gerade die Aktivierungsentropie ist erfahrungsgemäß mit weit größeren Fehlern behaftet, als die statistische Standardabweichung angibt, ihre exakte Ermittlung bedarf dementsprechend sehr sorgfältiger Serienmessungen, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht vorgesehen waren. Aus diesem Grunde kann an dieser Stelle keine detaillierte Diskussion mechanistischer Feinheiten stehen; bei der Qualität des vorliegenden Datenmaterials wäre damit die Schwelle ins Reich der Spekulation überschritten.

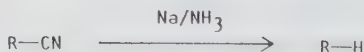
B 5. Zum Abbau der Carbonylsubstituenten

B 5.1 Decyanierung von 14g

Wie schon mehrfach betont, ist das unsubstituierte cis-Bis- σ -homobenzol 14a noch immer unbekannt. Im Dinitril 14g sahen wir eine für Syntheseveruche von 14a geeignete Vorstufe.



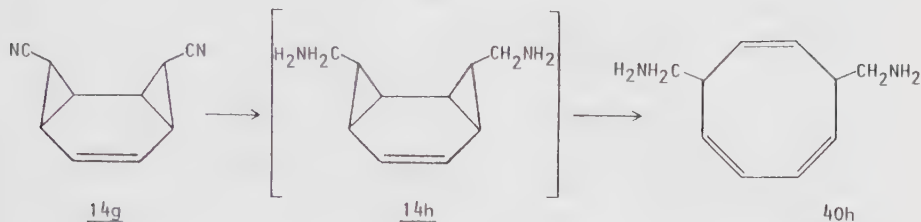
Die reduktive Decyanierung von Nitrilen zu Kohlenwasserstoffen ist eine relativ neue Methode. Sie wurde zuerst 1967 von ARAPAKOS auf tertiäre aliphatische Nitrile angewendet, später vom gleichen Autor für primäre, sekundäre und tertiäre aliphatische und aromatische Nitrile verallgemeinert (141).



35 - 90 %

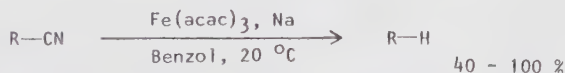
Der Versuch, diese Reaktion mit 14g durchzuführen, gelang jedoch nicht. Nach Quenchen der Reaktionsmischung mit Wasser erhielt man aus dem Etherextrakt ein bräunliches, deutlich aminartig riechendes Öl von stark alkalischer Reaktion. Das PMR-Spektrum zeigte relativ breite, wenig strukturierte Signale zwischen 3.5 und 4.5 sowie zwischen 6.5 und 8.5 (τ). Aus diesen Daten schlossen wir, daß keine Decyanierung, sondern Reduktion von 14g zum Diamin 14h stattgefunden hatte. 14h isomerisiert dem Einfluß

der destabilisierenden Aminomethylgruppen zufolge rasch zum Cyclooctatrien 40h.



Dieses ist offensichtlich nicht stabil, die konzentrierten Lösungen färbten sich zusehends dunkler. Beim Versuch, 40h zu acetylieren (Pyridin, Acetanhydrid, 20 °C) trat völlige Zersetzung ein, nach 20 h ist aus der Reaktionsmischung kein definiertes Produkt mehr zu isolieren.

Von van TAMELEN wurde eine weitere Methode zur reduktiven Decyanierung beschrieben (142). Umsetzung eines Nitrils mit Eisen(III)acetylacetonat (1 Äq.) und Natriumgrus (2 Äq.) führt bei Raumtemperatur in guter Ausbeute zum Kohlenwasserstoff.



Verglichen mit der älteren Methode ergeben hier primäre und sekundäre aliphatische Nitrile deutlich bessere Ausbeuten.

Auf Reduktion von 14g ist jedoch auch diese Methode nicht anwendbar; aus der Reaktionsmischung konnte nach verschiedenen langen Reaktionszeiten das Edukt praktisch quantitativ zurückgewonnen werden ($\approx 95 \%$). Auch im probeweise abdestillierten Benzol war gaschromatographisch keine flüchtige Substanz - z. B. Cyclooctatrien - nachzuweisen⁺).

Die Ursachen für das Versagen beider Methoden können hier nicht diskutiert werden, dafür sind die mechanistischen Hintergründe zu wenig geklärt. Da

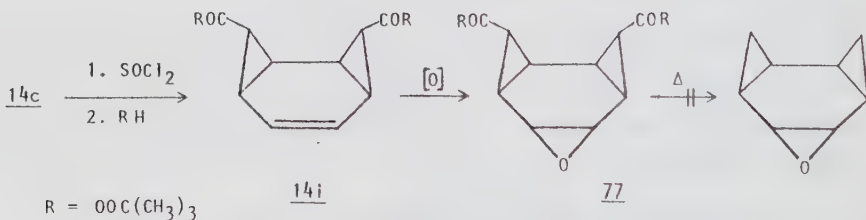
⁺) Eine ¹H-NMR-spektroskopische Überwachung der Reaktion scheitert in Gegenwart des paramagnetischen Fe(acac)₃ aus.

von beiden Autoren Cyclopropancarbnitrile nicht als Modellsbstanzn be-
schrieben werden, kann nicht ausgeschlossen werden, daß möglicherweise
die besonderen elektronischen Eigenschaften des Cyclopropansystems der
reduktiven Decyanierung entgegenstehen.

B 5.2 Andere Umsetzungen

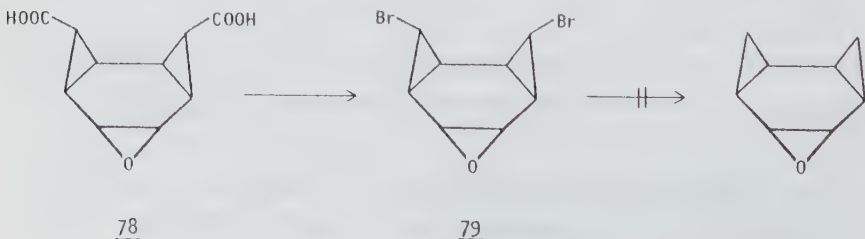
Der Vollständigkeit halber seien noch einige andere Syntheseversuche für 14a
erwähnt, die in unserem Arbeitskreis von S.KAGABU kürzlich durchgeführt
wurden.

Aus 14c wird über 14e der Bis-t-butylperester 14i erhalten (ca. 50 %) und zu
77 epoxidiert.



77 wurde in Triisopropylbenzol oder 1,4-Cyclohexadien unter deutlicher CO_2 -
Entwicklung auf 150 - 170 °C erhitzt. Aus dem komplexen Reaktionsgemisch
ließ sich jedoch kein definiertes Produkt isolieren.

Die Hunsdiecker-Reaktion der Epoxidicarbonsäure 78 ergibt das Dibromid 79
in - trotz vielfach variierten Reaktionsbedingungen - nur 4 - 7 % Ausbeute.
Versuche zur Reduktion von 79 blieben ohne Erfolg.



Zwei andere Synthesemöglichkeiten - Desulfonierung von 14j, Debenzoylierung von 14k - scheiterten bereits an der Synthese der benötigten Vorstufen.



14j



14k

ZUSAMMENFASSUNG

=====

A Im ersten Teil werden Versuche beschrieben, die isomeren 3,6-Dibrom-4,5-epoxi-cyclohexene 12 und 13 mit Carbanionen umzusetzen.

- 1) Reaktion mit α -Ketocarbanionen führt in guten Ausbeuten über eine Folge C-Angriff/O-Angriff ausschließlich zu neuartigen 2,3-disubstituierten 4,5-Ep-oxidihydrobenzofuranen. Die angestrebte Bildung von Bis- σ -homobenzolen ist durch mannigfache Modifizierung der Reaktionsbedingungen nicht zu erzwingen.
- 2) Die Reaktion von 12 mit Dimethylmalonat führt über das Ketenacetal 26 zum Lacton 24, die ungewöhnliche O-Alkylierung von Malonester im zweiten Schritt ist als Hinweis auf die - wahrscheinlich sterisch bedingte - Benachteiligung eines zu Bis- σ -homobenzolen führenden zweifachen C-Angriffs anzusehen.
- 3) Die gewünschte Bildung von Bis- σ -homobenzolen wird durch sterisch weniger anspruchsvolle Nukleophile erreicht, mit Malodinitril und Cyanessigester reagieren 12/13 unter zweimaliger C-Alkylierung zu 22 bzw. 28/29.
- 4) Die Umsetzung von 12 führt ausschließlich zu endo (cis)-Produkten, wir schließen daraus, daß zuerst das exo-Br substituiert wird. 13 enthält zwei äquivalente elektrophile Zentren. Trotzdem findet man neben den erwarteten exo (trans)-Substitutionsprodukten mehr oder weniger große Anteile der endo-Isomeren. Unsere Erklärung dafür ist eine vorgelagerte Isomerisierung 13 $\rightarrow$ 12, vergleichbare Reaktionen wurden bereits vorher beobachtet.
- 5) Die Thermolyse des Bis- σ -homobenzols 22 führt nicht über die vertraute Retro-Diels-Alder Spaltung zum π -Isomeren. Die doppelte Nitrilsubstitution stabilisiert die bei einer $\sigma \rightarrow \pi$ -Isomerisierung zu brechenden Bindung C_1C_7 und destabilisiert die Bindungen C_1C_8 und C_7C_8 . Bei thermischer Beanspruchung wird daher über eine radikalisch initiierte Reaktionsfolge in mäßiger Ausbeute das Benzofuran 30 gebildet.

Es bleibt zu klären, ob bei mäßiger Aktivierung der substituierten Cyanessigester 28 die konzertierte $2\sigma \rightarrow 2\pi$ -Spaltung mit einer stufenweisen Aromatisierung konkurriert.

- B Der zweite Teil beschreibt Synthesen und Valenzisomerisierungen von Bis- und Tris- σ -homobenzolen ausgehend von der Dicarbonsäure 14c.
- 1) Die Synthese des bereits bekannten 14d wurde optimiert, dabei konnte die Vorstufe 14c ebenfalls als Bis- σ -homobenzol charakterisiert werden. 14c wird konventionell (über Säurechlorid und -amid, andere Methoden erbrachten keine besseren Ergebnisse) in das Dinitril 14g überführt.
 - 2) Die Bis- σ -homobenzole 14 stehen mit den π -Isomeren 40 im Gleichgewicht, diese sind jedoch für eine Charakterisierung zu instabil. In Diels-Alder-Reaktionen konnte sowohl 40d als auch 43 - ein H-Wanderungsprodukt von 40d - abgefangen werden.
 - 3) Die Bestimmung der Aktivierungsparameter der Isomerisierungen 14 $\rightarrow$ 40 wird durch störende Folgereaktionen erschwert, über ein Näherungsverfahren wird für die Aktivierungsenergie der Reaktion 14g $\rightarrow$ 40g ein Mittelwert von 92,5 kJ/mol gewonnen.
 - 4) Ausgehend von 45a werden die cis-Tris- σ -homobenzole 46 synthetisiert, im Gemisch mit 45a wird das Oxiran 46a mit einem Anteil von bis zu 40 % auch durch Epoxidierung von 14d bei erhöhter Temperatur erhalten.
 - 5) Durch Epoxidierung von 14g werden auch die isomeren Tris- σ -homobenzole 59/60 zugänglich, der Anteil der cis-Isomeren erreicht bis zu 60 %.
 - 6) Die Thermolyse der cis-Tris- σ -homobenzole 46a, b und 60 führt in praktisch einheitlichen Reaktionen zu den Tris- π -homobenzolen 68/69. Das Thia-tris- σ -homobenzol 46c erleidet in Lösung oberhalb 100 °C unspezifische Zersetzung unter Schwefelabspaltung. Die bereits bei 20 °C erfolgende Entschwefelung mit Phosphiten ergibt einheitlich das Bis- σ -homobenzol 14d.
 - 7) Die Aktivierungsparameter der $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Isomerisierungen wurden bestimmt. Die freie Aktivierungsenthalpie - bei den unterschiedlichen Aktivierungsentropien für Vergleiche bevorzugt - liegt um 13 - 16 kJ/mol über der bei den Isomeren 76. Wir halten diesen Wert für ein Maß der durch die Theorie vorhergesagten größeren Stabilisierung in 46.

EXPERIMENTELLER TEIL

Folgende Geräte wurden eingesetzt:

1.) Kernresonanz

^1H -NMR	60 MHz : Varian A 60 D und EM 360
	90 MHz : Varian ERM 390
	100 MHz : Varian HA 100-D
	180 MHz : Bruker HX 180
	360 MHz : Bruker HX 360
^{13}C -NMR	25 MHz : Varian XL 100
	45.25 MHz : Bruker HX 180
	90.50 MHz : Bruker HX 360

Frau R. Leppert und den Herren G. Schwander, F. Reinbold und Dr. D. Hunkler danke ich für die Aufnahme der Spektren.

Herrn Prof. Dr. H. Fritz (Ciba-Geigy-AG, Basel) danke ich für zahlreiche ^1H und ^{13}C -NMR-Spektren sowie für Hilfe bei deren Interpretation.

2.) IR-Spektren

Perkin Elmer PE 125, Perkin Elmer Infracord

Frau K. Keller und Frl. K. Menz danke ich für die Aufnahme der Spektren.

3.) UV-Spektren

Zeiss DMR 21

4.) Massenspektren

Atlas CH-4

Herrn Dipl. Chem. J. Wörth danke ich für die Aufnahme der Massenspektren und Anleitung zu ihrer Interpretation.

5.) Schmelzpunkte

Monoscop IV der Fa. H. Bock, Frankfurt/M. und Mettler FP1 der Fa. Mettler, Giessen.

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Die Elementaranalysen wurden in der analytischen Abteilung des Chemischen Laboratoriums der Universität Freiburg ausgeführt. Frau H. Bähr danke ich für ihr geduldiges Eingehen auf Sonderwünsche.

Bei der Chromatographie wurden als Adsorbentien verwendet:

Kieselgel Machery u. Naegel MN 1500

(Säulenchromatographie)

Kieselgel Merck PF₂₅₄

(präparative Schichtchromatographie)

Herrn M. Froom und Herrn E. Werle danke ich für die Bereitstellung der Dibromepoxycyclohexene, Herrn G. Fehrenbach für photographische Arbeiten.

3endo-Tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] oct-5-en-3syn, 8syn - dicarbonsäure 14c

Unter Argon-Atmosphäre werden in 1 l siedendes Ether/Tetrahydrofuran Gemisch (9:1, frisch über LiAlH₄ destilliert) nach Zugabe von 4.5 g Lithium (0.65 mol, frisch geschnitten) unter Rühren 31.2 g Cyclooctatetraen (0.3 mol) getropft. Die exotherme Umsetzung ist nach 6 - 7 Stunden beendet. In die Reaktionsmischung gibt man möglichst rasch 700 g fein zerstoßenes Trockeneis. Es entsteht eine weiße Suspension, durch kräftiges Rühren wird für möglichst vollständigen Umsatz des braunen Zwischenprodukts gesorgt. Nach Ergänzen des verdampften Ethers (ca. 200 ml) werden 400 ml Wasser zugesetzt, danach rührt man, bis der ganze Niederschlag homogen gelöst ist.

Zusatz von 120 ml konz. Salzsäure ergibt eine gelbe Fällung (hauptsächlich polymere Carbonsäuren) von der - am besten über eine D-4 Glasfritte - abgesaugt wird. Die Mutterlauge wird nochmals mit 80 ml konz. HCl versetzt; nach anschließender Phasentrennung wird die wäßrige Phase mehrfach mit zusammen 600 ml Ether extrahiert.

Nach Einrotieren der vereinigten über Na₂SO₄ getrockneten Etherlösungen wird der feste Rückstand kurz (20 min) mit 400 ml Ether ausgekocht, nach Abtrennung der Etherlösung bleiben 23 - 27 g (40 - 47 %) hellgelbes bis bräunliches 14c zurück, das nach sorgfältiger Trocknung zur Weiterverarbeitung rein genug ist.

Zur Charakterisierung wurde eine Probe aus Acetonitril umkristallisiert.

Schmp. 157 - 158 °C

IR (KBr): 1740 - 1660, 1630, 1450, 1410, 1310 - 1280, 1230 - 1200, 1170, 1050, 1040, 1000, 960, 910 - 890, 835, 792, 745 cm⁻¹;

Abb.22.

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): τ = 3.93 (m, 5(6)-H), 7.90 (m, 1(2)-H), 8.19 (m, 4(7)-H), 9.20 (m, 3(8)-H); Abb.12, S.66.

C ₁₀ H ₁₀ O ₄ (194.2)	Ber. C 61.85 H 5.19
	Gef. C 61.58 H 5.13

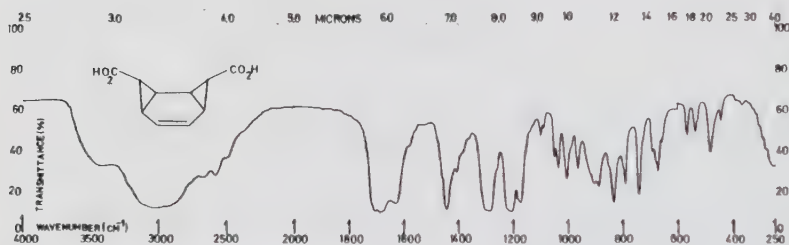


Abb.22: IR-Spektrum von 14c

3endo-Tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] oct-5-en-3syn, 8syn - dicarbonsäure-
dimethylester 14d⁺⁾

In eine auf 0 °C gekühlte gerührte Lösung von 9.7 g 14c (50 mmol) in 150 ml Methanol wird etherische Diazomethanlösung aus 36.5 g N-Nitroso-N-methyl-4-toluolsulfonsäureamid (170 mmol) destilliert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand mit CH₂Cl₂ über eine kurze Säule (10x1.5 cm SiO₂) filtriert. Nach dem Einengen des Eluats kristallisieren aus Methanol 10 g (90 %) 14d, Schm. 89 - 90 °C, die sich an der Luft langsam zersetzen. Zur Charakterisierung wurde eine Probe bei 60 °C/10⁻³ mbar sublimiert.

⁺⁾ Der Vollständigkeit halber werden die - teilweise schon bekannten (35, 83) - Daten von 14d und 45a hier mit aufgeführt.

IR (KBr): 3045, 2990, 2950, 2850, 1720, 1625, 1442, 1412, 1355, 1300, 1200, 1165, 960, 890, 835, 795, 755, 710 cm^{-1} ; Abb. 24.

$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, CDCl_3): τ = 3.96 (m, 5(6)-H), 6.33 (s, OCH_3), 7.90 (m, 1(2)-H), 8.16 (m, 4(7)-H), 9.20 (m, 3(8)-H).
 $J_{1,2} = 7.7$, $J_{1,7} + J_{1,4} = 8.5$ Hz; Abb.

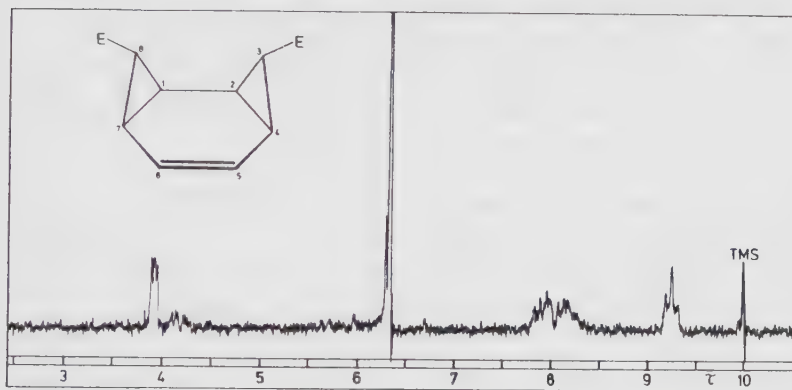


Abb. 23: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 14d in CDCl_3 (60 MHz)

$^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, CDCl_3): δ = 173.2 (C=O), 125.1 (C-5(6)), 51.9 (OCH_3), 28.4 (C-3(8)), 19.5 (C-1(2)), 16.9 (C-4(7)) ppm

MS, 70 eV: m/e = 222 (40 %, M^+), 190 (78 %, $\text{M}-\text{CH}_3\text{OH}$), 163 (98 %, $\text{M}-\text{CO}_2\text{CH}_3$), 162 (59 %, 190 - CO), 158 (14 %, 190 - CH_3OH), 131 (100 %, 163 - CH_3OH);
 metastabile Signale (m/e , Übergang von nach):
 162.5 ($\text{M}^+ \rightarrow 190$), 138.5 (190 $\rightarrow$ 162), 131.2 (190 $\rightarrow$ 158), 119.5 ($\text{M}^+ \rightarrow 163$), 105.2 (163 $\rightarrow$ 131)

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (222.2)

Ber. C 64.85 H 6.35

Gef. C 64.93 H 6.46

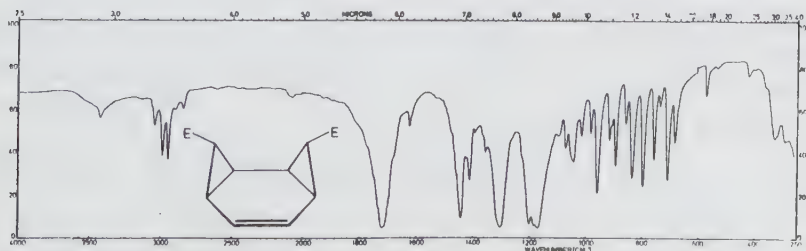


Abb. 24: IR-Spektrum von 14d

3endo - Tricyclo [5.1.0.0^{2,4}]oct - 5 - en - 3syn, 8syn - dicarbonsäure-
dichlorid 14e

2.04 g 14c (10.5 mmol) werden unter Kühlung mit 3.3 ml Thionylchlorid und 10 Tropfen Dimethylformamid versetzt.

Nach 16stündigem Rühren bei Raumtemperatur werden zuerst im Wasserstrahlvakuum, später bei 0.1 Torr die flüchtigen Bestandteile entfernt. Zurück bleibt ein schwarzbrauner zäher Rückstand, der neben wenig DMF · Cl₂ (86) aus praktisch NMR-reinem 14e besteht. Dieses kann ohne Reinigung weiter verarbeitet werden.

¹H-NMR (CDCl₃, 60 MHz): τ = 3.8 (m, 5(6)-H), 7.5 (m, 1(2)-H), 7.7 (m, 4(7)-H), 8.6 (m, 3(8)-H); Abb. 25.

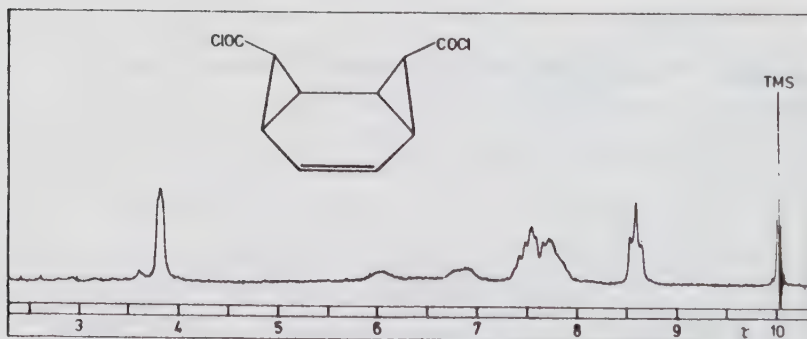


Abb. 25: ¹H-NMR-Spektrum von 14e in CDCl₃ (60 MHz)

3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}]oct - 5 - en - 3syn, 8syn - dicarbonsäure-
diamid 14f

In die Suspension des aus 2.04 g 14c erhaltenen Säurechlorids 14e in 150 ml abs. Äther wird unter gutem Rühren trockenes NH₃ bis zur Sättigung eingeleitet. Nach einer Stunde wird der entstandene Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gut gewaschen. Zurück bleibt 14f als bräunlicher amorpher Feststoff, der zur Darstellung von 14g nicht weiter gereinigt wird.

Zur Charakterisierung wird eine Probe über Aktivkohle entfärbt und aus Methanol umkristallisiert.

Ausb. 1.65 g (83 % bez. auf eingesetztes 14c)

Schmp. 169 - 170 °C (Zers.)

IR (KBr): 3450, 3415, 3200, 3040, 1680, 1615, 1440, 1370, 1245, 970,
960 cm⁻¹; Abb. 26.

¹H-NMR (180 MHz, DMSO-d₆): τ = 2.57 u. 3.13 (sb, NH₂), 3.98 (m, 5(6)-H),
8.16 (m, 1(2)-H), 8.47 (m, 4(7)-H), 9.29 (m, 3(8)-H)
Abb. 12, S. 66.

C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ (192.2)	Ber.	C	62.48	H	6.29	N	14.58
	Gef.	C	62.29	H	6.35	N	14.64

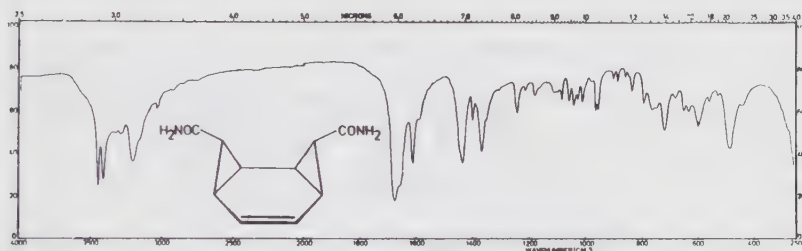


Abb. 26: IR-Spektrum von 14f

3endo - Tricyclo [5,1.0,0^{2,4}] oct - 5 - en - 3syn,8syn - dicarbonsäure-
dinitril 14g

Zu der Suspension von 1.5 g 14f (7.8 mmol) in 60 ml Pyridin werden bei 0 °C vorsichtig 4.8 g POCl₃ (31.3 mmol) gegeben. Die Reaktionsmischung wird zwei Stunden gerührt und dabei auf Raumtemperatur erwärmt. Anschließend wird die inzwischen klare Lösung in 300 ml Eiswasser gegossen, mit H₂SO₄ auf pH 1 gebracht und mit 600 ml Methylenchlorid mehrmals extrahiert. Nach Entfernen des CH₂Cl₂ bleiben 900 mg Dinitril als braunes Rohprodukt zurück. Dieses wird durch Chromatographie (7x2 cm SiO₂, CH₂Cl₂) und nachfolgendes Umkristallisieren aus CCl₄/n-Hexan gereinigt.

Ausb. 880 mg (73 %)

Schmp. 97 - 99 °C (Zers.)

UV (Ethanol): λ_{max} (1gε) = 290 (160) 209 (9540) nm.

IR (KBr): 3073, 3048, 2235, 1630, 1423, 1360, 1319, 1269, 1230, 1178, 1091, 1075, 1035, 997, 962, 923, 873, 845, 820, 779, 720 cm^{-1} ;

Abb. 27.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 3.88 (m, 5(6)-H), 7.78 (m, 1(2)-H), 8.05 (m, 4(7)-H), 9.56 (m, 3(8)-H; Abb. 12, S. 66.

^{13}C -NMR (54.25 MHz, CDCl_3): δ = 124.96 (C-5(6)), 119.45 (C $\equiv$ N), 17.64 (C-1(2))⁺, 15.21 (C-4(7))⁺, 11.65 (C-3(8)) ppm.

⁺ bedeutet Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$ (156.2)

Ber. C 76.90 H 5.16

Gef. C 76.72 H 5.17

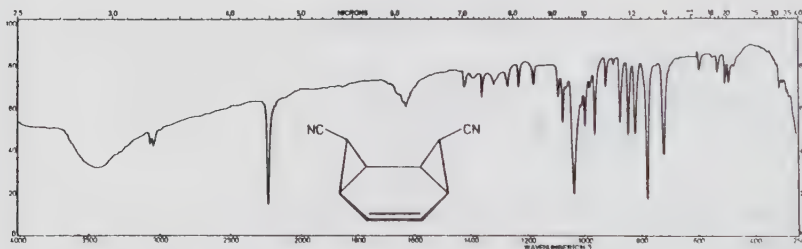


Abb. 27: IR-Spektrum von 14g

9 - Methyl - 10 - acetyl - 3,8 - dioxo - 3endo - tricyclo [5.3.0.0^{2,4}]
deca - 5,9 - dien 17

6.6 g 19 (24 mmol) werden unter intensivem Rühren mit 3.6 g Acetylaceton (36 mmol) und 9.9 g Kaliumcarbonat (72 mmol) in 60 ml Aceton 7h rückfließend erhitzt. Anschließend wird die erhaltene Suspension heiß über eine Glasfritte abgesaugt und das klare Filtrat im Vakuum eingedunstet. Das PMR-Spektrum des bräunlichen Rückstands zeigt das fast reine Produkt, das durch Chromatographie über eine kurze Kieselgelsäule (8 x 1.5 cm) mit Methylenchlorid und anschließendes Umkristallisieren aus n-Hexan für die Charakterisierung gereinigt wird. 4.1 g (89 %) farblose Prismen, Schmp. 97 °C, an der Luft über Monate stabil.

IR (KBr): 3045, 3030, 2990, 2965, 2920, 1600, 1390, 1345, 1325, 1240, 1215, 1174, 1126, 1096, 1060, 986, 965, 945, 930, 903, 861, 855, 791 cm^{-1} ;

Abb. 28.

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 276(11940), 232(830), 210(4330)\text{nm}$.

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\tau = 3.55$ (dd, 5-H), 3.90 (ddd, 6-H), 5.05 (ddd, 7-H), 6.20 (m, 2-H), 6.55 (dd, 1-H), 6.61 (ddd, 4-H), 7.64 (s, COCH_3), 7.76 (d, 9- CH_3).

$J_{1,2} = 2.5, J_{1,7} = 9.5, J_{2,4} = 4.0, J_{4,5} = 4.0, J_{5,6} = 10.0,$

$J_{1,6} = 0.3, J_{6,7} = 5.5, J_{1,9\text{CH}_3} = 1.0, J_{2,7} = 1.7, J_{4,6} = 1.3 \text{ Hz};$

Abb.1, S.15.

$^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, CDCl_3): $\delta = 193.20$ (C=O), 167.36 (C-9), 130.74 (C-5), 126.95 (C-6), 115.65 (C-10), 76.77 (C-7), 55.72 (C-2), 47.35 (C-4), 40.80 (C-1), 29.16 ((CO)- CH_3), 15.49 (9- CH_3) ppm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (192.2)

Ber. C 68.73 H 6.29

Gef. C 68.51 H 6.48

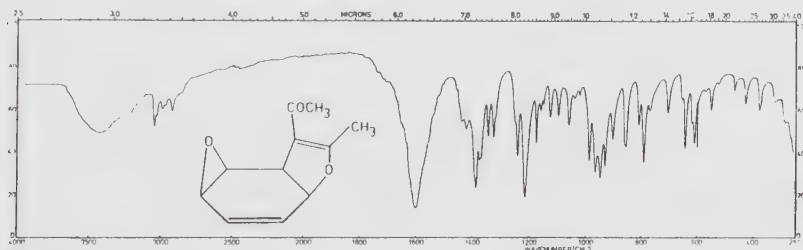


Abb.28: IR-Spektrum von 17

9-Methoxycarbonylmethyl - 3,8 - dioxo - 3endo - tricyclo [5.3.0.0^{2,4}]
deca - 5,9 - dien - 10 - carbonsäure-methylester 18

Eine Suspension von 2.2 g 12 (8.0 mmol), 1.6 g Acetondicarbonsäuredimethylester (8.9 mmol) und 2.6 g Kaliumcarbonat (18.0 mmol) in 30 ml Aceton wird bei Raumtemperatur 36 h kräftig gerührt. Danach wird vom Feststoff abgesaugt und das Filtrat zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird an 2 x 15 cm Kieselgel chromatographiert. Mit 100 ml Methylenchlorid eluiert man zuerst nicht umgesetztes 12 (180 mg), mit weiteren 500 ml CH_2Cl_2 18 als fast farbloses Öl. Zur Charakterisierung wird dieses nochmals chromatographiert und dann bei -60°C aus Methanol kristallisiert. 1.3 g (64 %) farblose Nadeln, Schmp.

64 - 66 °C, an der Luft über Wochen stabil.

IR (Film): 3035, 2995, 2950, 2900, 1743, 1700, 1646, 1433, 1351, 1323, 1313, 1290, 1242, 1210, 1171, 1104, 1070, 1057, 1014, 986, 963, 924, 850 cm⁻¹; Abb. 29.

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 258 (9570), 226 (2550) \text{ nm.}$

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): $\tau = 3.57$ (dd, 5-H), 3.93 (ddd, 6-H), 4.92 (ddd, 7-H), 5.88 (AB, J = 16.5 Hz, 9-CH₂), 6.21 (m, 2-H), 6.25 (s, OCH₃), 6.30 (s, OCH₃), 6.56 (m, 4-H⁺), 6.60 (m, 1-H⁺), 6.62 (AB, J = 16.5 Hz, 9-CH₂).

$J_{2,5} = 0.3, J_{1,7} = 9.6, J_{4,5} = 3.8, J_{5,6} = 10.0, J_{6,7} = 5.5,$

$J_{2,7} = 0.8, J_{4,6} = 1.2 \text{ Hz; Abb. 2, S. 19.}$

¹³C-NMR (45.25 MHz, CDCl₃): $\delta = 168.50$ (C-9), 165.26 (C=O), 163.61 (C=O), 130.60 (C-5), 126.85 (C-6), 105.78 (C-10), 77.77 (C-7), 55.60 (C-2), 52.23 (OCH₃), 51.15 (OCH₃), 47.18 (C-4), 40.17 (C-1), 33.88 (CH₂) ppm.

+) Zuordnung vertauschbar

C₁₃H₁₄O₆ (266.2) Ber. C 58.64 H 5.30

Gef. C 58.43 H 5.27

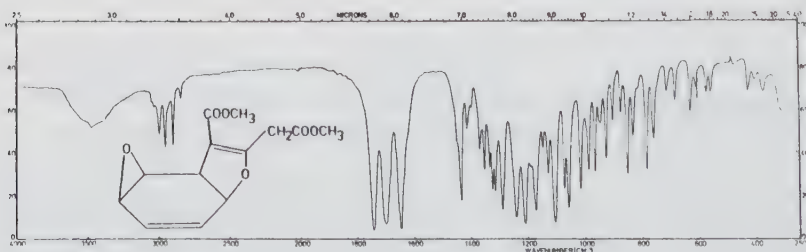


Abb. 29: IR-Spektrum von 18

9 - Methyl - 3,8 - dioxabicyclo [5.3.0.0^{2,4}] deca - 5,9 - dien - 10 - carboxensäure-ethylester 19a

2.2 g 12 (8.0 mmol), 2.1 g Acetessigsäureethylester (16.0 mmol) und 4.5 g Kaliumcarbonat (32.0 mmol) werden unter kräftigem Rühren in 30 ml abs.

Acetonitril auf 40 °C erhitzt. Nach 4 d wird die Suspension filtriert, das Filtrat vom Lösungsmittel befreit und das erhaltene braune Öl mit 200 ml Methylenchlorid über eine kurze Kieselgelsäule (10 x 1 cm) filtriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein schwach gelbes Öl zurück, das an 20 x 2,5 cm Kieselgel chromatographiert wird. Mit 200 ml Benzol werden zuerst Spuren von 12 und seinen Folgeprodukten sowie überschüssiger Acetessigester eluiert, anschließend gewinnt man mit 400 ml Methylenchlorid 1,44 g 19a (81 %) als farbloses, auch in der Kälte nicht kristallisierendes Öl. Zur Charakterisierung wird eine Probe bei 80°C/10⁻³ mbar in der Sublime destilliert.

IR (NaCl): 2965, 2915, 1680, 1630, 1438, 1370, 1335, 1303, 1245, 1196, 1168, 1094, 1068, 965, 925 cm⁻¹; Abb.30.

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): τ = 3.59 (dd, 5-H), 3.93 (ddd, 6-H), 5.03 (ddd, 7-H), 5.80 (q, J = 7.0 Hz, OCH₂), 6.23 (m, 2-H), 6.59 (dt, 4-H), 6.61 (m, 1-H), 7.78 (d, 9-CH₃), 8.69 (t, J = 7.0 Hz, Et-CH₃).

J_{1,2} = 2.5, J_{1,7} = 9.5, J_{2,4} = 3.8, J_{4,5} = 3.9, J_{5,6} = 10.0,

J_{6,7} = 5.4, J_{1,9-CH₃} = 1.2, J_{2,7} = 1.1, J_{4,6} = 1.2 Hz; Abb.3, S.21.

¹³C-NMR (45.25 MHz, CDCl₃): δ = 168.44 (C-9), 165.56 (C=O), 130.38 (C-5⁺), 127.20 (C-6⁺), 103.38 (C-10), 76.91 (C-7), 59.65 (OCH₂), 55.87 (C-2), 47.29 (C-4), 40.35 (C-1), 14.50 (Et-CH₃⁺), 14.19 (9-CH₃⁺) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

C ₁₂ H ₁₄ O ₄ (222.2)	Ber. C	64.85	H	6.35
	Gef. C	64.59	H	6.45

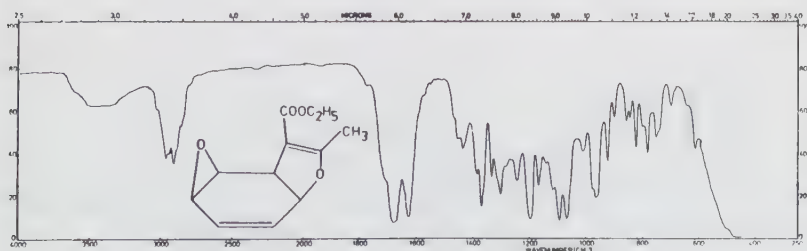


Abb.30: IR-Spektrum von 19a

9 - Methyl - 3,8 - dioxo - 3endo - tricyclo [5.3.0.0^{2,4}] deca - 5.9 - dien - 10 - carbonsäure-methylester 19b

2.2 g 12 (8.0 mmol) werden mit 1.4 g Acetessigsäuremethylester (12.0 mmol) und 3.7 g Kaliumcarbonat (27.0 mmol) in 30 ml abs. Acetonitril bei 50 °C gerührt. Nach 24 h ist 12 weitgehend umgesetzt (PMR-Kontrolle). Die Aufarbeitung erfolgt, wie bei 19a beschrieben. Man erhält 1.29 g 19b (77 %) als fast farbloses Öl, das nicht kristallisiert werden konnte.

Zur Charakterisierung wird eine Probe bei 80 °C/10⁻³ mbar in der Sublime destilliert.

IR (NaCl): 3010, 2950, 2920, 1700, 1630, 1435, 1380, 1360, 1320, 1254, 1210, 1190, 1103, 1078, 984, 924, 863, 817 cm⁻¹; Abb. 32.

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): τ = 3.62 (dd, 5-H), 3.97 (ddd, 6-H), 5.05 (ddd, 7-H), 6.29 (s, OCH₃), 6.30 (m, 2-H), 6.65 (m, 4-H), 6.69 (m, 1-H), 7.80 (d, 9-CH₃).

$J_{1,7} = 9.7$, $J_{4,5} = 3.9$, $J_{5,6} = 10.0$, $J_{6,7} = 5.4$, $J_{1,9-CH_3} = 1.1$,

$J_{2,7} = 1.1$, $J_{4,6} = 1.2$ Hz; Abb. 31.

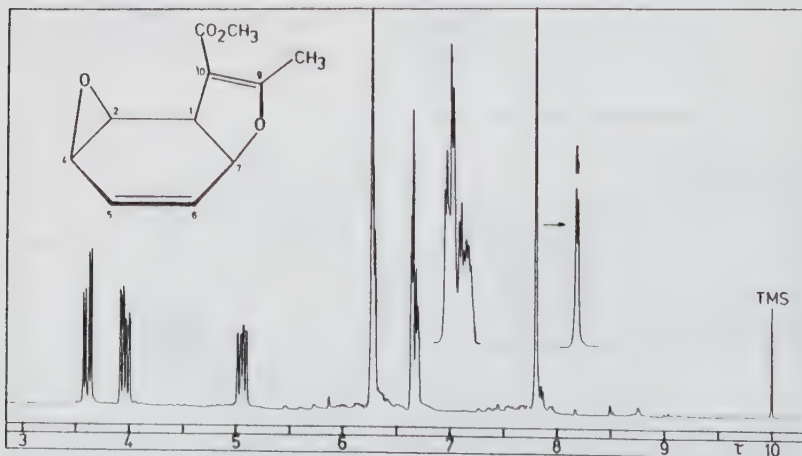


Abb. 31: ¹H-NMR-Spektrum von 19b in CDCl₃ (180 MHz)

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): δ = 168.76 (C-9⁺), 166.02 (C=O⁺), 130.40 (C-5), 127.12 (C-6), 103.16 (C-10), 76.97 (C-7), 55.87 (C-2), 50.97 (OCH_3), 47.35 (C-4), 40.20 (C-1), 14.16 (9- CH_3) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208.2)	Ber. C 63.45 H 5.81
	Gef. C 63.64 H 6.14

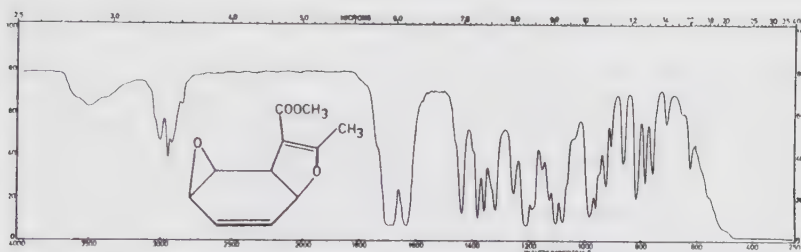


Abb. 32: IR-Spektrum von 19b

9 - Methyl - 3,8 - dioxo - 3exo - tricyclo [5.3.0.0^{2,4}] deca - 5,9 - dien - 10 - carbonsäure-methylester 20

2.2 g 13 (8.0 mmol), 1.4 g Acetessigsäuremethylester (12.0 mmol) und 3.7 g Kaliumcarbonat (27.0 mmol) werden wie bei 19 beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Bei der Chromatographie an 30 x 2.5 cm Kieselgel werden mit Methylenchlorid zuerst 1.13 g 20 (68 %) als farbloses, nicht kristallisierendes Öl, anschließend ca. 70 mg (6 %) 19b eluiert.

IR (Film) 3010, 2951, 2922, 2850, 1700, 1640, 1447, 1380, 1358, 1318, 1253, 1210, 1104, 1080, 988, 929, 863, 817 cm^{-1} ; Abb. 33.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 3.77 (dd, 5-H), 4.23 (ddd, 6-H), 5.09 (ddd, 7-H), 5.91 (db, 1-H), 6.20 (dd, 2-H), 6.26 (s, OCH_3), 6.75 (tb, 4-H), 7.82 (d, 9- CH_3).

$J_{1,2} = 1.2$, $J_{1,7} = 11.4$, $J_{2,4} = 4.2$, $J_{4,5} = 4.0$, $J_{5,6} = 10.1$,

$J_{6,7} = 3.3$, $J_{1,9-\text{CH}_3} = 1.7$, $J_{2,7} = 1.1$, $J_{4,6} = 1.2$ Hz; Abb. 4, S. 23.

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): δ = 169.65 (C-9), 166.01 (C=O), 128.45 (C-5⁺), 127.01 (C-6⁺), 101.47 (C-10), 75.68 (C-7), 50.93 (OCH_3), 50.19 (C-2), 46.31 (C-4), 39.95 (C-1), 14.66 (CH_3) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (208,2)

Ber. C 63.45 H 5.81

Gef. C 63.92 H 6.17

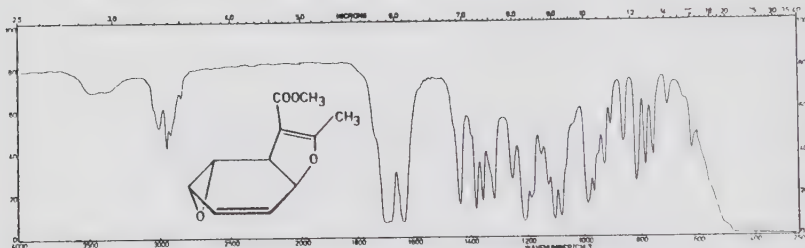


Abb. 33: IR-Spektrum von 20

3 - Oxa - 3endo - tricyclo [5,1,0.0^{2,4}] oct - 5 - en - 8exo,8endo- dicarbon-
säure-dinitril 22

Eine Suspension aus 2.3 g 12 (8.4 mmol), 0.7 g Malonsäuredinitril (10.6 mmol) und 3.0 g Kaliumcarbonat (22,0 mmol) in 20 ml abs. Acetonitril wird 6 d bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird i. Vak. das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in Aceton aufgenommen. Die tiefrote Lösung wird zuerst über Aktivkohle vorgereinigt, das Filtrat dann an 1 x 10 cm Kieselgel chromatographiert. Mit 200 ml CHCl_3 wird fast farbloses 22 eluiert, das zur Charakterisierung aus Chloroform umkristallisiert und anschließend bei 110 °C/10⁻³ mbar sublimiert wird.

0.9 g (68 %) farblose Kristalle, Schmp. 151 - 152 °C, an der Luft über Wochen stabil.

IR (KBr): 3045, 3030, 2920, 2245, 1392, 1369, 1248, 1182, 1063, 994, 950, 851, 820, 780 cm^{-1} ; Abb. 34.

UV (Ethanol): λ_{max} (ϵ) = 209 (6300) nm.

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$): τ = 3,33 (dd, 5-H), 3,63 (dt, 6-H),
6,10 (q, 2-H), 6,66 (t, 4-H), 7,22 (t, 1(7)-H).

$J_{1,2} = 3,4$, $J_{2,4} = 3,2$, $J_{4,5} = 3,4$, $J_{5,6} = 10,2$, $J_{6,7} = 3,0$ Hz;

Abb. 5, S. 29.

$^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_6\text{-DMSO}$): δ = 130,70 (C-5), 124,18 (C-6),
115,53 (exo-CN), 111,61 (endo-CN), 44,39 (C-2(4)), 27,48 (C-7),
26,17 (C-1), 9,34 (C-8) ppm.

MS, 70 eV: m/e = 158 (M^+ , 30 %), 129 (M-CHO, 60 %), 103 (129-CN, 100 %).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ (158,2)

Ber. C 68,35 H 3,82 N 17,71

Gef. C 68,34 H 3,79 N 17,92

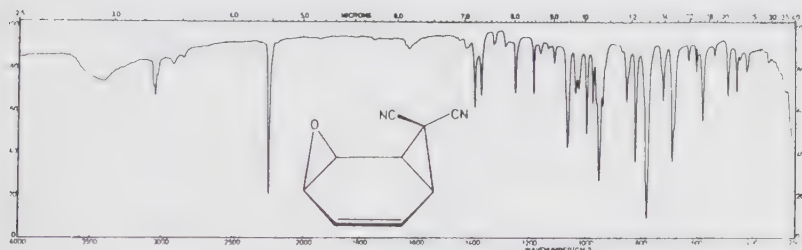


Abb. 34: IR-Spektrum von 22

3 - Oxa - 3exo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] oct - 5 - en - 8exo,8endo- dicarbonsäure-
dinitril 23

3,6 - Dioxa - 3exo,6exo - tetracyclo [6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}] nonan - 9exo,9endo-
dicarbonsäure-dinitril 35

23 wurde in Anlehnung an die von SCHWESINGER (60) beschriebene Synthese durch
Epoxidierung von Dicyannorcaradien mit 3-Chlorperbenzoesäure dargestellt.
Das so erhaltene Produkt enthielt 10 - 12 % Bisepoxid 35, das sich nicht abtren-
nen ließ.

Die nachstehenden NMR-Daten sind aus dem Gemisch 23 + 35 gewonnen.

23:

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): $\delta = 129.26$ (C-5), 123.68 (C-6), 114.09 (endo-CN), 111.21 (exo-CN), 50.49 (C-2), 46.21 (C-4), 30.56 (C-1), 28.87 (C-7), 13.22 (C-8) ppm.

35:

^1H -NMR (100 MHz, CDCl_3): $\tau = 6.50$ (m, 2(7) u. 4(5)-H), 7.35 (m, 1(8)-H);
Abb. 35.

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): $\delta = 47.50$ (C-2(7)⁺), 44.61 (C-4(5)⁺), 28.54 (C-1(8)) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

Die Signale der beiden Nitril-C-Atome sowie das Signal des quartären C-9 waren wegen zu geringer Intensität nicht zu beobachten.

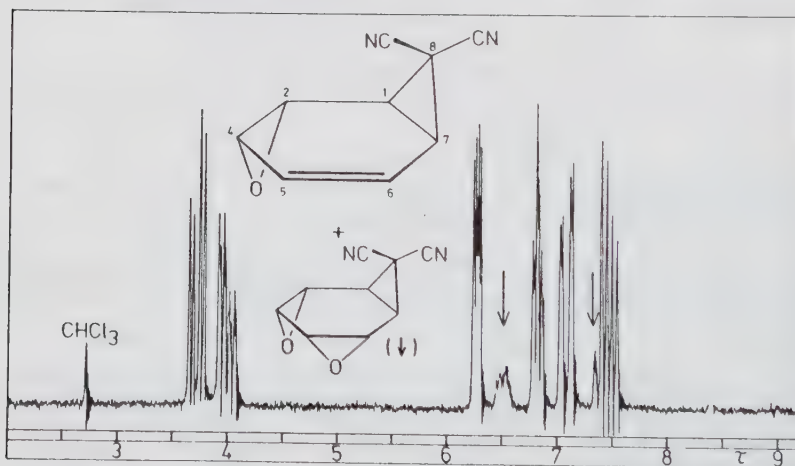


Abb. 35: ^1H -NMR-Spektrum des Gemischs 23 + 35 in CDCl_3 (100 MHz)

10exo - Methoxycarbonyl - 3,8 - dioxo - 3endo - tricyclo [5.3.0.0^{2,4}] dec-5-en-9 - on 24

2.2 g 12 (8.0 mmol), 1.0 g Malonsäuredimethylester (9.0 mmol) und 2.5 g Kaliumcarbonat (18.1 mmol) werden bei Raumtemperatur in 35 ml Acetonitril kräftig gerührt. Nach ca. 20 h ist die Reaktion beendet (PMR-Kontrolle). Die

Suspension wird filtriert, der Rückstand sorgfältig mit Aceton gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingengt. Der gelbliche Rückstand wird mit Benzol an 1.5×12 cm SiO_2 chromatographiert. Die ersten 120 ml Eluat enthalten 1.3 g 12 und Eliminierungsprodukte; mit weiteren 400 ml Benzol gewinnt man 0.5 g 24 als farbloses Öl. Dieses läßt sich zur Charakterisierung bei $80^\circ\text{C}/10^{-3}$ mbar sublimieren, die erhaltenen Kristalle schmelzen aber, sobald der Kühlfinger über 0°C erwärmt wird.

Ausb. 480 mg (28 %; ca. 50 % bez. auf umgesetztes 12)

IR (Film): 3010, 2955, 1775, 1735, 1650, 1435, 1400, 1263, 1160, 1108, 1003, 971, 947, 912, 842 cm^{-1} ; Abb. 36.

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\tau = 3.55$ (dd, 5-H), 3.95 (ddd, 6-H), 4.76 (m, 7-H), 6.19 (s, OCH_3), 6.19 (m, 10-H), 6.40 (m, 2-H), 6.60 (m, 4-H), 6.73 (m, 1-H).

$J_{1,2} = 4.0$, $J_{1,7} = 7.0$, $J_{2,4} = 4.0$, $J_{4,5} = 3.9$, $J_{5,6} = 10.5$,

$J_{6,7} = 5.0$, $J_{2,7} = 1.5$, $J_{4,6} = 1.1$ Hz; Abb. 6, S. 32.

$^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.19$ (C-9), 167.56 (Ester-C=O), 130.14 (C-5), 127.61 (C-6), 73.79 (C-7), 56.05 (C-2), 53.42 (OCH_3), 51.67 (C-10), 47.36 (C-4), 37.20 (C-1) ppm.

MS, 70 eV: $m/e = 210$ (M^+ , 6 %), 181 (M-HCO, 13 %), 178 (M- CH_3OH , 100 %), 151 (M- CO_2CH_3 , 52 %), 150 (178-CO, 40 %), 149 (178-HCO, 32 %).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$ (210.2)

Ber. C 57.14 H 4.80

Gef. C 57.03 H 4.82

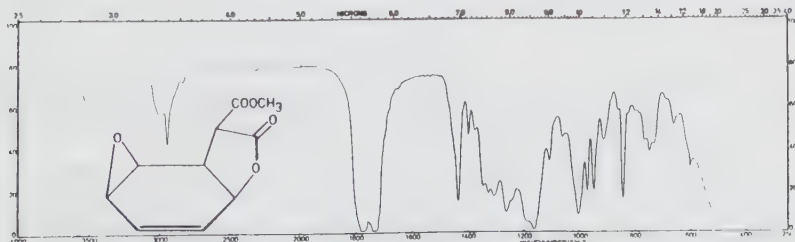


Abb. 36: IR-Spektrum von 24

8endo- Cyano-3-oxa - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] oct - 5 - en - 8exo -
carbonsäure-methylester 28a

3.8 g 12 (13.9 mmol), 2.8 g Cyanessigsäuremethylester (28.3 mmol) und 7.8 g Kaliumcarbonat (56.8 mmol) werden in 60 ml abs. Acetonitril unter kräftigem Rühren auf 50 °C erhitzt. Nach 24 h wird die Suspension filtriert, der Rückstand sorgfältig mit Aceton gewaschen und die gesamte Lösung i. Vak. zur Trockne eingengt. Das verbleibende braune Öl wird an 15 x 2 cm Kieselgel chromatographiert. Mit 60 ml CH₂Cl₂ werden zuerst überschüssige Edukte eluiert (gelbe Startzone) dann mit weiteren 300 ml 28a als fast farbloses Öl. Nach Reinigung über Aktivkohle kristallisieren aus Methanol 2.3 g (87 %) farblose Prismen, Schmp. 119 - 120 °C (Zers.), die an der Luft über Monate stabil sind. Zur Charakterisierung wird eine Probe bei 75 °C/10⁻³ mbar sublimiert.

IR (KBr): 3030, 3010, 2235, 1715, 1625, 1442, 1290, 1258, 1241, 1135, 992, 950, 902, 850, 820, 810 cm⁻¹; Abb. 38.

UV (Ethanol): Endabsorption, ε₂₃₀ = 2300.

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): τ = 3.47 (dd, 5-H), 3.70 (dd, 6-H), 6.16 (s, OCH₃), 6.21 (m, 2-H), 6.71 (t, 4-H), 7.44 (m, 1(7)-H).

J_{1,2} = 3.5, J_{2,4} = 4.5, J_{4,5} = 3.5, J_{5,6} = 10.5, J_{6,7} = 4.0,

J_{2,7} = 1.5 Hz; Abb. 37.

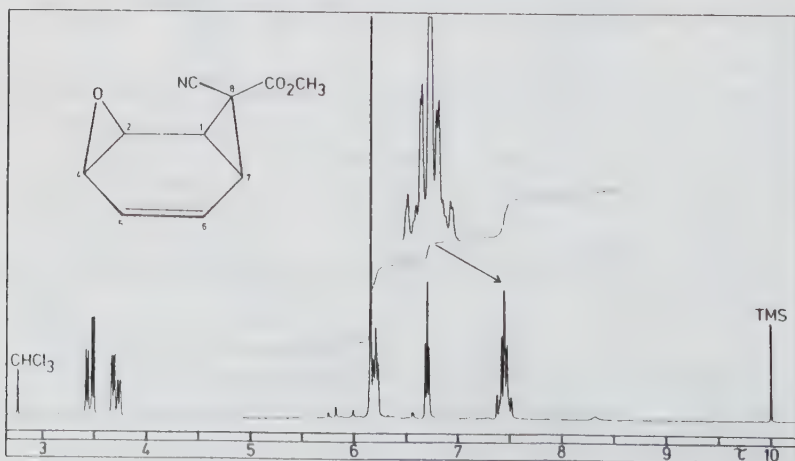


Abb. 37: ¹H-NMR-Spektrum von 28a in CDCl₃ (180 MHz)

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): δ = 168.00 (C=O), 129.24 (C-5), 125.81 (C-6), 114.53 (C $\equiv$ N), 54.01 (OCH_3), 45.02 (C-2), 44.52 (C-4), 27.87 (C-1), 26.04 (C-7), 24.94 (C-8) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3$ (191.2) Ber. C 62.82 H 4.75 N 7.33
 Gef. C 62.88 H 4.67 N 7.42

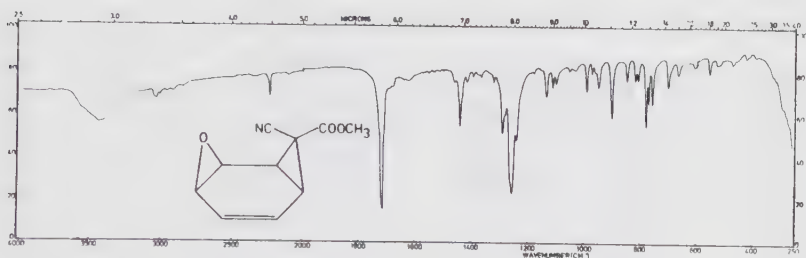


Abb. 38: IR-Spektrum von 28a

8endo - Cyano-3-oxa - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] oct - 5 - en - 8exo -
carbonsäure-t-butylester 28b

3.3 g 12 (12.0 mmol), 2.6 g Cyanessigsäure - t - butylester (18 mmol) und 5.0 g Kaliumcarbonat (36.2 mmol) werden unter kräftigem Rühren in 60 ml abs. Acetonitril 4 d auf 45 °C erhitzt. Die Reaktionsmischung wird wie unter 28a beschrieben aufgearbeitet; man erhält nach der Chromatographie ein gelbliches Öl, das aus Methanol in der Kälte kristallisiert. Umkristallisieren aus Methanol ergibt 2.0 g 28b (73 %), Schmp. 129 - 130 °C (Zers.), an der Luft über Wochen stabil.

IR (KBr): 3055, 2990, 2235, 1718, 1394, 1369, 1295, 1252, 1150, 1135, 1117, 955, 838, 830 cm^{-1} ; Abb. 39.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 3.47 (dd, 5-H), 3.69 (ddd, 6-H), 6.22 (m, 2-H), 6.71 (td, 4-H), 7.53 (m, 1(7)-H), 8.50 (s, C(CH_3)₃).

$J_{1,2} = 4.0$, $J_{2,4} = 3.7$, $J_{4,5} = 3.5$, $J_{5,6} = 10.5$, $J_{6,7} = 4.0$,

$J_{1,6} = 1.1$, $J_{2,7} = 1.8$ Hz; Abb. 8, S. 37.

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): δ = 165.99 (C=O), 128.85 (C-5), 126.16 (C-6), 114.0 (C $\equiv$ N), 84.42 (O-C), 45.07 (C-2), 44.47 (C-4), 27.82 (CH_3), 27.13 (C-1 $^+$), 25.89 (C-8), 25.36 (C-7 $^+$) ppm.

$^+$ Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (233.3)	Ber. C	66.93	H	6.48	N	6.01
	Gef. C	66.55	H	6.48	N	5.81

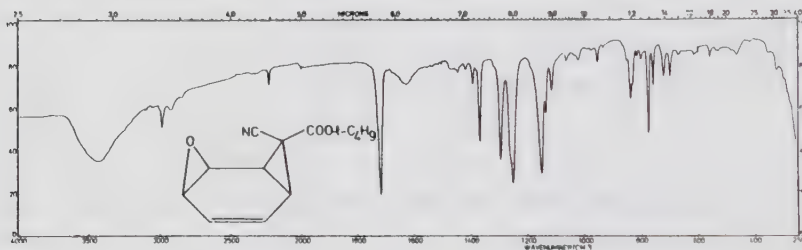


Abb. 39: IR-Spektrum von 28b

8endo-Cyano-3-oxa-3exo-tricyclo[5.1.0.0^{2,4}]oct-5-en-8exo-carbonsäure-methylester 29a

1.1 g 13 (4.0 mmol), 0.6 g Cyanessigsäuremethylester (6.1 mmol) und 1.7 g Kaliumcarbonat (12.3 mmol) werden in 15 ml abs. Acetonitril unter Rühren 4d auf 45 °C erhitzt. Die Reaktionsmischung wird aufgearbeitet, wie bei 28a beschrieben. Nach Filtration über eine kurze Säule (10 x 1 cm SiO_2 , CH_2Cl_2) erhält man ein gelbliches Öl, das lt. PMR aus einem Gemisch von 29a und 28a im Verhältnis 9 : 1 besteht. Die beiden Isomeren lassen sich chromatographisch trennen (20 x 2.5 cm SiO_2 , Benzol, 300 ml Fraktionen, PMR-Kontrolle). Zuerst wird 29b eluiert, aus Methanol kristallisieren anschließend 520 mg (68 %) farbloses 29a, Schmp. 131 - 132 °C; dieses ist an der Luft über Wochen stabil.

IR (KBr): 3048, 3015, 2945, 2225, 1716, 1431, 1383, 1280, 1240, 1140, 978, 950, 909 cm^{-1} ; Abb. 40.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 3.85 (dd, 5-H), 4.03 (dddd, 6-H), 6.16 (s, OCH_3), 6.33 (ddd, 2-H), 6.83 (m, 4-H), 7.17 (ddd, 1-H), 7.59 (ddd, 7-H).

$J_{1,2} = 3.0$, $J_{1,7} = 12.5$, $J_{2,4} = 6.3$, $J_{4,5} = 3.8$, $J_{5,6} = 9.8$,

$J_{6,7} = 4.9$, $J_{1,6} = 0.5$, $J_{2,7} = 1.0$, $J_{4,6} = 1.5$ Hz; Abb. 9, S. 38.

^{13}C -NMR (45.25 MHz, CDCl_3): δ = 166.45 (C=O), 127.79 (C-5⁺), 125.60 (C-6⁺), 114.27 (C $\equiv$ N), 53.82 (OCH_3), 51.28 (C-2), 46.62 (C-4), 30.59 (C-1⁺), 29.11 (C-7⁺), 28.62 (C-8) ppm

⁺ Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3$ (191.2)	Ber. C 62.82 H 4.75 N 7.33
	Gef. C 62.94 H 4.73 N 7.40

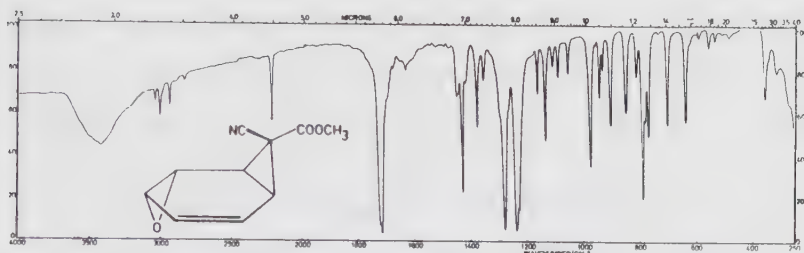


Abb. 40: IR-Spektrum von 29a

8endo-Cyano - 3-oxa-3exo-tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] oct-5-en-8exo-carbonsäure-t-butylester 29b

1.1 g 13 (4.0 mmol), 0.85 g Cyanessigsäure -t- butylester (6 mmol) und 1.66 g Kaliumcarbonat (12.0 mmol) werden unter Rühren 4 d in 15 ml abs. Acetonitril auf 45 °C erhitzt. Aufarbeitung wie bei 29a ergibt ein gelbes Öl, das lt. ^1H -NMR aus 29b und 28b im Verhältnis 8 : 1 besteht. Die Trennung gelingt wie bei 29a beschrieben, man eluiert zuerst 570 mg farbloses 29b, dann 70 mg 28b.

Umkristallisieren aus Methanol ergibt 550 mg 29b (59 %) als farblose, an der Luft über Wochen stabile Kristalle, Schmp. 115 - 116 °C .

IR (KBr): 3055, 3015, 2975, 2930, 2245, 1728, 1475, 1453, 1433, 1392, 1369, 1296, 1256, 1248, 1147, 987 cm^{-1} ; Abb.42.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 3.87 (dd, 5-H), 4.03 (ddd, 6-H), 6.33 (dd, 2-H), 6.85 (td, 4-H), 7.26 (dd, 1-H), 7.70 (dd, 7-H).

$J_{1,2} = 1.6$, $J_{1,7} = 8.9$, $J_{2,4} = 4.2$, $J_{4,5} = 3.8$, $J_{5,6} = 9.7$,

$J_{6,7} = 4.8$, $J_{4,6} = 1.3$ Hz; Abb.41.



Abb. 41: ^1H -NMR-Spektrum von 29b in CDCl_3 (180 MHz)

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): δ = 164.68 (C=O), 127.46 (C-5⁺), 126.06 (C-6⁺), 113.8 (C $\equiv$ N), 87.72 (O-C), 51.57 (C-2), 46.76 (C-4), 29.96 (C-1), 29.60 (C-8), 28.47 (C-7), 27.88 (CH_3) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (233.3)

Ber. C 66.93 H 6.48 N 6.01

Gef. C 66.60 H 6.66 N 5.94

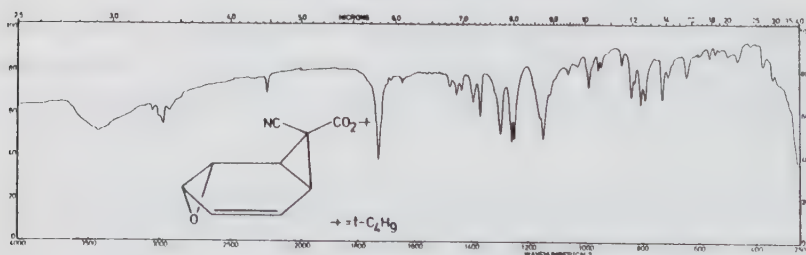


Abb. 42: IR-Spektrum von 29b

2 - Amino - Benzo[b]furan - 3-carbonitril 30

200 mg 22 werden in 1 ml Dimethylsulfon 35 min auf 140 °C erhitzt. Die schwarze Reaktionsmischung wird anschließend in 50 ml Chloroform aufgenommen und 5 x mit je 20 ml Wasser extrahiert. Nach Trocknen und Einengen der organischen Phase verbleibt ein brauner Rückstand, der durch PSC

(SiO₂, CH₂Cl₂/Aceton 9 : 1) von Polymeren und restlichem Dimethylsulfon abgetrennt wird. Man erhält 76 mg (38 %) farblos kristallines 30, Schmp. 187 °C (Zers. ab 170 °C).

IR (KBr): 3050, 3020, 2200, 1640, 1575, 1475, 1460, 1428, 1182, 963, 743, 731 cm⁻¹; Abb. 43.

UV (Ethanol): λ_{max}(ε) = 246 (12300), 294 (4570)

¹H-NMR (100 MHz, DMSO): τ = 2.5 - 2.85 (m, 4H), 7.1 (sb, NH₂); Abb. 10, S. 44.

¹³C-NMR (45.25 MHz, CDCl₃/Sulfolan): δ = 165.37 (C-2), 148.51 (C-7a), 127.92 (C-7), 124.26 (C-5), 121.99 (C-3a), 116.84 (C-4), 114.95 (C≡N), 110.01 (C-6), 68.07 (C-3) ppm

MS, 70 eV: m/e = 158 (M⁺, 100 %), 131 (M-HCN, 6 %), 129 (M-HCO, 6 %), 115 (M-HNCO, 18 %), 103 (131-CO, 129-CN, 28 %), 102 (129-HCN, 9 %), 76 (103-HCN, 14 %)
metastabile Signale bei: 108.6 (158 → 131), 83.7 (158 → 115), 56.1 (103 → 76)

C₉H₆N₂O (158.2)

Ber. C 68.35 H 3.82 N 17.71

Gef. C 68.03 H 3.47 N 17.22

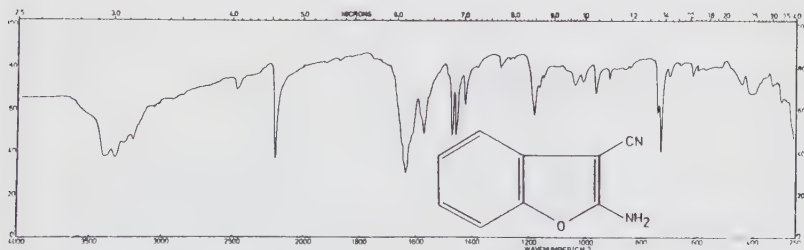


Abb. 43: IR-Spektrum von 30

3,4exo - Tricyclo 4.2.2.0^{2,5} deca - 7,9 - dien - 3endo,7,8,9 - tetracarbonsäure - tetramethylester 41a

3,4endo - Tricyclo 4.2.2.0^{2,5} deca - 7,9 - dien - 3exo,7,8,9 - tetracarbonsäure - tetramethylester 41b

440 mg 14d (2 mmol) und 560 mg Acetylendicarbonsäuredimethylester (ADM) (4 mmol) werden in 2 ml Chloroform auf 50 °C erhitzt. Laut ¹H-NMR-Kontrolle

ist 14d nach acht Tagen vollständig umgesetzt. Durch Chromatographie (10 x 2 cm SiO₂, CH₂Cl₂) wird die Hauptmenge des überschüssigen ADM abgetrennt; das verbleibende - DS-einheitliche - gelbe Öl kristallisiert nach einiger Zeit. Umkristallisieren aus Cyclohexan/Pentan ergibt 310 mg (44 %) 41a/41b in Form farbloser Nadeln, Schmp. 75 - 76 °C.

IR (KBr): 3000, 2980, 2950, 2920, 2840, 1730 - 1700, 1632, 1608, 1435, 1280 - 1230, 1205, 1125, 1090, 1065, 935, 800, 770 cm⁻¹; Abb.44.

¹H-NMR (180 MHz, CDCl₃): Abb.14, S.74; eine Zuordnung der Signale ist im Gemisch nicht möglich.

C ₁₈ H ₂₀ O ₈ (364.3)	Ber. C 59.33 H 5.53
	Gef. C 59.41 H 5.57

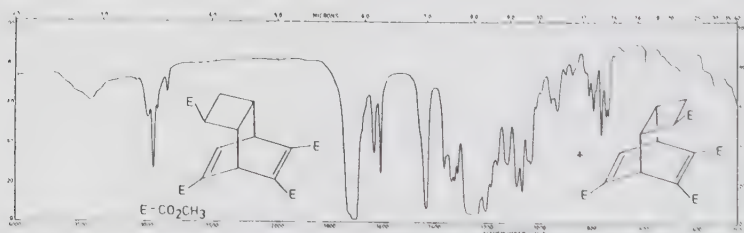


Abb. 44: IR-Spektrum von 41a + 41b

3exo, 8 - Bis(methoxycarbonyl) - 3, 4endo - tricyclo 4, 2, 2, 0^{2, 5} dec - 7 - en - 9anti, 10anti - dicarbonsäureanhydrid 42

In 10 ml Chloroform werden 1.1 g 14d (5.0 mmol) und 0.5 g Maleinsäureanhydrid (5.0 mmol) auf 50 °C erhitzt. Nach zwei Tagen (PMR-Kontrolle) wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus Chloroform/Benzol umkristallisiert. 1.1 g (69 %) farblose Kristalle, Schmp. 243 - 244 °C, über Monate an der Luft stabil.

UV (CH₃CN): Endabsorption, ε₂₃₀ = 3000.

IR (KBr): 3030, 2990, 2960, 1835, 1780, 1730, 1710, 1622, 1436, 1383, 1341, 1308, 1295, 1265, 1226, 1198, 1175, 1103, 1092, 975, 957, 938, 921, 787 cm⁻¹; Abb.45.

$^1\text{H-NMR}$ (360 MHz, $\text{D}_6\text{-DMSO}$): $\tau = 3.58$ (dd, 7-H), 6.27 (s, OCH_3), 6.37 (m, 1-H), 6.40 (s, OCH_3), 6.66 (m, 6-H), 6.67 (dd, 9-H), 6.74 (dd, 10-H), 7.10 (m, 2-H), 7.38 (m, 3-H), 7.75 (m, 5-H), 7.83 (m, 4-endo-H), 8.42 (m, 4-exo-H).

$J_{1,2} = 3.5$, $J_{1,7} = 1.5$, $J_{1,9} = 3.8$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{2,5} = 5.3$,

$J_{3,4\text{exo}} = 10.0$, $J_{3,4\text{endo}} = 4.5$, $J_{4\text{exo},4\text{endo}} = 11.5$,

$J_{4\text{exo},5} = 10.0$, $J_{4\text{endo},5} = 4.5$, $J_{5,6} = 4.5$, $J_{6,7} = 6.2$,

$J_{6,10} = 3.8$, $J_{9,10} = 9.0$ Hz; Abb.14, S.74.

$^{13}\text{C-NMR}$ (25 MHz, $\text{D}_6\text{-DMSO}/\text{CDCl}_3$): $\delta = 174.12$ (3-CO), 172.48 u. 172.08 (9,10 - CO), 163.83 (8-CO), 142.58 (C-7), 135.26 (C-8), 51.98 u. 51.58 (OCH_3), 42.80 (C-9(10)), 38.56 (C-1⁺), 37.91 (C-3⁺), 35.98 (C-6), 34.93 (C-2), 32.99 (C-5), 25.14 (C-4) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (320.3) Ber. C 60.00 H 5.04
Gef. C 59.97 H 4.92

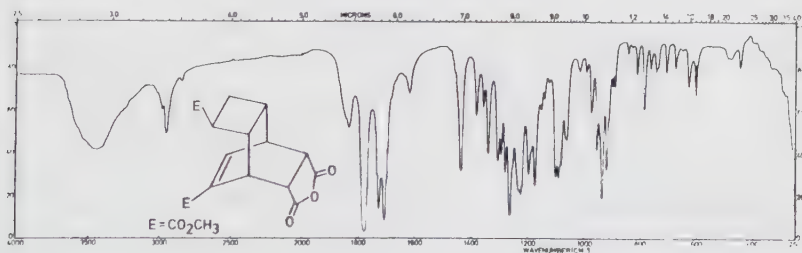


Abb. 45: IR-Spektrum von 42

4 - Phenyl - 8,11 - Bis(methoxycarbonyl) - 2,4,6 - triaza - tricyclo
5,4,2,0.^{2,6} trideca - 9,12 - dien - 3,5 - dion 44

Bei 25 °C werden zu 110 mg 14d (0.5 mmol) in 1.5 ml abs. Methylenchlorid 30 mg N-Phenyltriazolindion (PTAD) (0.17 mmol) gegeben. Nach Verschwinden der roten Farbe wird PTAD jeweils in 30 mg Portionen ergänzt, bis 14d vollständig umgesetzt ist (PMR-Kontrolle). Anschließend wird das Methylenchlorid i. Vak. entfernt und der Rückstand 2 x aus Aceton umkristallisiert. 150 mg

(88 %) farblose Kristalle, Schmp. 169 - 171 °C, an der Luft über Tage stabil.

IR (KBr): 3000, 2960, 2860, 1770, 1745, 1730, 1700, 1500, 1490, 1420, 1290, 1240, 1205, 1175, 800, 760 cm⁻¹; Abb.46.

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): τ = 2.40 - 2.63 (m, Phenyl-H), 3.49 (q, 12(13)-H), 4.23 (d, 9(10)-H), 4.57 (m, 1(7)-H), 5.89 (m, 8(11)-H), 6.25 (s, OCH₃).

$J_{1,11} = J_{7,8} = 2.9$, $J_{1,12} = J_{7,13} = 4.5$, $J_{1,13} = J_{7,2} = 1.9$,

$J_{8,9} = J_{10,11} = 0.9$ Hz; Abb.15, S.76.

¹³C-NMR (90.5 MHz, CDCl₃): δ = 169.78 (C=O), 147.73 (C-3(5)), 129.20 (C-s), 129.12 (C-12(13)), 128.10 (C-p), 126.21 (C-m)⁺, 125.52 (C-9(10))⁺, 122.26 (C-o), 54.25 (C-8(11))⁺, 53.50 (C-1(7))⁺, 52.74 (CH₃) ppm.

⁺ Zuordnung vertauschbar

C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₆ (397.4)	Ber. C 60.45 H 4.82 N 10.58
	Gef. C 60.26 H 4.62 N 10.53

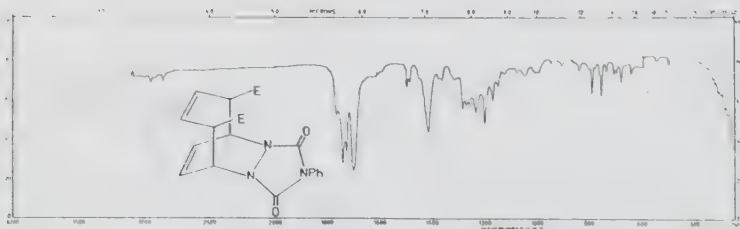


Abb. 46: IR-Spektrum von 44

Epoxidierung von 14d

6.7 g 14d (30 mmol) in 30 ml ethanolfreiem Chloroform werden langsam in eine siedende Lösung von 7.1 g 4-Chlorperbenzoesäure (33 mmol bei 85 % Gehalt) und 100 mg Radikalinhibitor⁺ (145) in 50 ml CHCl₃ (EtOH - frei) getropft. Nach beendeter Zugabe wird noch 10 min weiter erhitzt, PMR-Kontrolle bestätigt

⁺) Als Inhibitor wurde verwendet: Bis-(3-t-Butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl)-sulfid; Ega Chemie 12, 426-5

quantitativen Umsatz von 14d. Die konventionelle Aufarbeitung (1. NaHSO_3 -Lsg., 2. NaHCO_3 -Lsg., anschl. Trocknen mit Na_2SO_4) ergibt ein bräunliches, nach Filtration mit CH_2Cl_2 über eine kurze Säule (15 x 1.5 cm SiO_2) ein fast farbloses kristallines Produkt mit einem Gehalt von 28 - 30 % 46a.

Ausb. 6.4 g (90 %)

3 - Oxa - 3exo,6endo - tetracyclo [6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}] nonan - 6syn,9syn - dicarbonsäure-dimethylester 45a

Aus dem Rohgemisch 45a/46a gewinnt man durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton 3.4 g reines 45a.

Zur Charakterisierung wurde eine Probe bei 100 °C/10⁻³ mbar sublimiert.

Schmp. 187 - 188 °C

IR (KBr): 3050, 3000, 2955, 1720, 1452, 1315, 1200, 1185, 1172, 960, 865, 840 cm^{-1} ; Abb. 48.

¹H-NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 6.31 (s, OCH_3), 6.73 (s, 2(4)-H), 8.01 (m, 7(8)-H), 8.14 (m, 1(5)-H), 8.54 (m, 6(9)-H); Abb. 47.

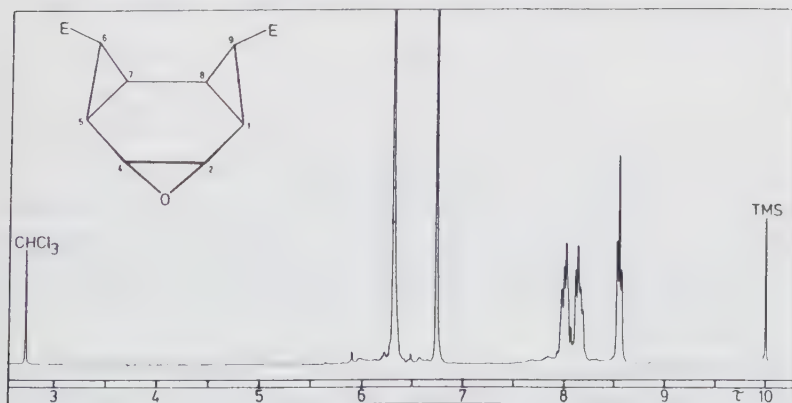


Abb. 47: ¹H-NMR-Spektrum von 45a in CDCl_3 (180 MHz)

¹³C-NMR (45.25 MHz, CDCl_3): δ = 171.84 (CO), 52.07 (OCH_3), 49.99 (C-2(4)), 23.90 (C-6(9)), 18.75 u. 18.32 (C-1(5) u. C-7(8)) ppm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (238.2).

Ber. C 60.50 H 5.92

Gef. C 60.34 H 5.86

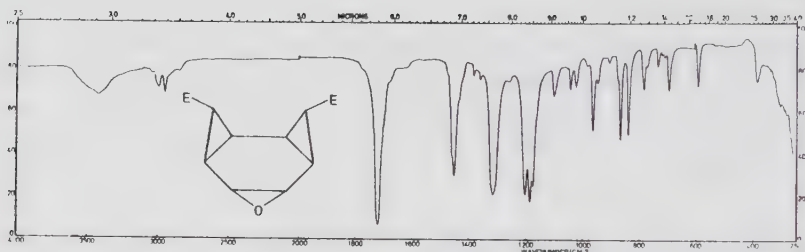


Abb. 48: IR-Spektrum von 45a

3 - Oxa - 3endo, 6endo- tricyclo [6.1.0.0^{2,4}0^{5,7}] nonan - 6syn, 9syn - dicarbonsäure-dimethylester 46a

a) aus dem Epoxidgemisch 45a/46a:

Nach Kristallisation von reinem 45a wird durch weiteres Einengen der Acetonlösung und erneutes Kristallisieren (600 - 800 mg 45a mit 10 - 15 % 46a) der Gehalt der Mutterlauge auf ca. 80 % 46a erhöht. Nach Entfernen des Acetons wird der Rückstand mit CH_2Cl_2 an Kieselgel (40 x 4 cm) chromatographiert (400 ml Fraktionen, PMR-Kontrolle). Man eluiert zuerst 1.2 - 1.4 g reines 46a, anschließend ein Gemisch 45a/46a, das der erneuten Trennung zugeführt wird.

b) aus 55d:

In die Lösung von 300 mg 55d (0.66 mmol) in 5 ml Methanol + 2 ml Chloroform wird bis zur Sättigung trockenes NH_3 eingeleitet. Nach einem Tag bei 22 °C im verschlossenen Kolben werden Lösungsmittel und überschüssiges NH_3 i. Vak. entfernt. Man erhält schwach gelbe Kristalle, die, aus Methanol/Wasser (9 : 1) umkristallisiert, 125 mg (79 %) farbloses 46a, Schmp. 150 - 151 °C (Isom.), ergeben.

Zur Charakterisierung wird eine Probe bei 65 °C/10⁻³ mbar sublimiert.

UV (Ethanol): Endabsorption, $\epsilon_{210} = 775$.

IR (KBr): 3105, 2960, 1727, 1444, 1304, 1202, 1184, 1173, 1100, 962, 771, 700 cm^{-1} ; Abb. 49.

¹H-NMR (100 MHz, CDCl_3): $\tau = 6.30$ (s, OCH_3), 6.58 (d, 2(4)-H), 8.15 (m, 1(5)-H u. 7(8)-H), 8.82 (m, 6(9)-H); Abb. 19, S. 108.

^{13}C -NMR (25 MHz, CDCl_3): δ - 173.82 (C=O), 52.03 (OCH_3), 46.46 (C-2(4)), 19.28 (C-6(9)), 17.07 (C-7(8)), 14.83 (C-1(5)) ppm.

MS (70eV): m/e = 238 (M^+ , 11 %), 179 ($\text{M} - \text{COOCH}_3$, 18 %), 150 ($179 - \text{CHO}$, 34 %), 147 ($179 - \text{CH}_3\text{OH}$, 33 %), 119 ($179 - \text{HCOOCH}_3$, 65 %), 91 ($119 - \text{CO}$, 100 %).

metastabile Signale bei: 126.5 ($179 \rightarrow 150$), 96.1 ($147 \rightarrow 119$), 79.5 ($179 \rightarrow 119$), 69.9 ($119 \rightarrow 91$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_5$ (238.2)

Ber. C 60.50 H 5.92

Gef. C 60.59 H 6.07

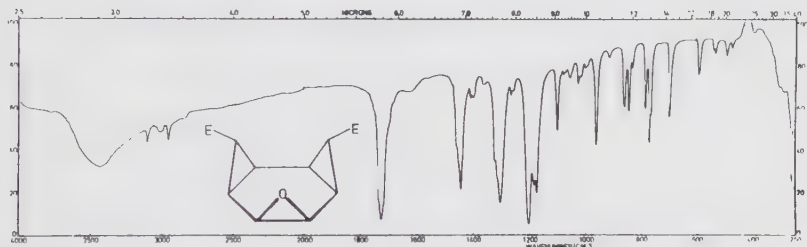


Abb. 49: IR-Spektrum von 46a

N - p - Toluolsulfonyl - 3 - aza - 3endo,6endo - tetracyclo [6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}] nonan - 6syn,9syn - dicarbonsäure-dimethylester 46b

2.5 g 57b (4.4 mmol) werden in 200 ml abs. Tetrahydrofuran bei 22 °C mit überschüssigem Kalium-tert.-butanolat gerührt. Nach zwei Stunden wird vom Feststoff abgetrennt und das Filtrat i. Vak. zur Trockne eingedunstet. Nach Anreiben mit Methanol kristallisiert der Rückstand in der Kälte; aus Methanol umkristallisiert erhält man 1.41 g (81 %) 46b, Schmp. 143 - 144 °C (Isom.), das an der Luft über Monate stabil ist.

UV (Ethanol): λ_{max} (ϵ): 273 (500), 262 (630), 226 (12600) nm.

IR (KBr): 2954, 1779, 1742, 1444, 1329, 1303, 1197, 1169, 1089, 887, 780, 669, 590 cm^{-1} ; Abb. 50.

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 2.31$ (d, $J = 8$ Hz, 2H), 2.73 (d, $J = 8$ Hz, 2H), 6.41 (s, OCH_3), 6.82 (m, 2(4)-H), 7.58 (s, Tos- CH_3), 8.27 (m, 1(5) u. 7(8)-H), 8.94 (m, 6(9)-H); Abb. 19, S. 108.

$^{13}\text{C-NMR}$ (45.25 MHz, CDCl_3): $\delta = 173.25$ (C=O), 144.73 (C-p), 134.59 (C-s), 129.79 (C-m), 127.79 (C-o), 52.07 (OCH_3), 33.83 (C-2(4)), 20.72 (C-6(9)), 15.30 u. 14.49 (C-7(8) u. C-1(5)) ppm.

MS (70 eV): $m/e = 391$ (M^+ , 7 %), 332 (M - COOCH_3 , 8 %), 236 (M - $\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7$, 100 %), 204 (236 - CH_3OH , 52 %), 177 (332 - $\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7$, 18 %), 176 (236 - HCOOCH_3 , 49 %), 155 ($\text{SO}_2\text{C}_7\text{H}_7$, 22 %), 144 (176 - CH_3OH , 19 %), 118 (177 - COOCH_3 , 30 %), 91 (118 - HCN, 66 %).
metastabile Signale bei: 176.5 (236 $\rightarrow$ 204), 131.9 (236 $\rightarrow$ 176), 117.9 (176 $\rightarrow$ 144), 70.2 (118 $\rightarrow$ 91).

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}$ (391.4)	Ber.	C	58.29	H	5.41	N	3.58	S	8.19
	Gef.	C	58.16	H	5.58	N	3.34	S	8.44

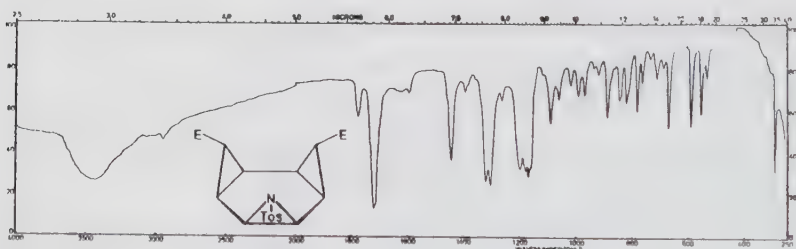


Abb. 50: IR-Spektrum von 46b

3 - Thia - 3endo, 6endo - tetracyclo [6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}] nonan - 6syn,9syn - dicarbonsäure-dimethylester 46c

Eine Lösung von 955 mg 45a (4.0 mmol), 335 mg Thioharnstoff (4.4 mmol) und 424 mg H_2SO_4 (4.4 mmol) in 15 ml abs. CH_3OH wird zwei Tage bei 23 °C belassen. Nach Entfernen des Methanols i. Vak. bleibt ein gelbes Öl zurück, das beim Anreiben mit Ether - auch in der Kälte - nicht kristallisiert.

Das Öl - vermutlich das Isothiuroniumsalz 58 - wird in 20 ml Eiswasser gelöst und unter Rühren mit ges. Sodalösung auf pH 8 gebracht. Es wird mit 40 ml CHCl_3 unterschichtet und nach und nach weitere Sodalösung so zugetropft, daß

der pH-Wert von 8 erhalten bleibt. Nach 24 h wird die organische Phase abgetrennt, die wässrige Lösung mit zusammen 100 ml CHCl_3 extrahiert und die vereinigte Chloroformlösung mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das nach Chromatographie (8 x 3 cm SiO_2 , Benzol/Essigester 11 : 1, 200 ml Eluat) in der Kälte kristallisiert. Zur Charakterisierung wird aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 850 mg (84 %) farblose Kristalle, Schmp. 103 - 104 °C (Zers.), an der Luft über Monate stabil.

IR (KBr): 2995, 2950, 1723, 1444, 1348, 1310, 1287, 1198, 1183, 1170, 1048, 1010, 954, 904, 855, 763 cm^{-1} ; Abb. 51.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): τ = 6.30 (s, OCH_3), 6.58 (m, 2(4)-H), 7.98 (m, 1(5) u. 7(8)-H), 8.94 (m, 6(9)-H); Abb. 19, S. 108.

^{13}C -NMR (45.25 MHz, CDCl_3): δ = 173.43 (C=O), 52.03 (OCH_3), 31.04 (C-2(4)), 26.59 (C-6(9)), 19.00 (C-1(5) u. C-7(8)) ppm.

MS (70 eV): m/e = 254 (M^+ , 29 %), 222 (M-S, 50 %), 195 (M-COOCH₃, 55 %), 194 (222-CO, 27 %), 190 (222-CH₃OH, 29 %), 163 (195-S, 71 %), 162 (194-S, 57 %), 135 (195-HCOOCH₃ u. 163-CO, 100 %), 103 (135-S, 53 %), 77 (103-C₂H₂, 40 %).

metastabile Signale bei: 170.0 (222 $\rightarrow$ 194), 162.5 (222 $\rightarrow$ 190), 149.6 (M^+ $\rightarrow$ 195), 136.0 (195 $\rightarrow$ 163), 135.0 (194 $\rightarrow$ 162), 111.5 (163 $\rightarrow$ 135), 93.8 (195 $\rightarrow$ 135), 57.7 (103 $\rightarrow$ 77).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$ (254.2)

Ber. C 56.69 H 5.55 S 12.59

Gef. C 56.65 H 5.64 S 12.42

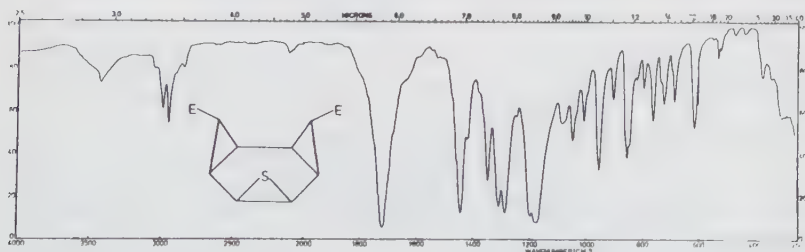


Abb. 51: IR-Spektrum von 46c

5endo,6exo - Dibrom - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}]octan - 3syn,8syn - dicarbonsäure-dimethylester 47

Zu 2.2 g 14d (10 mmol) gelöst in 30 ml CCl₄ werden bei Raumtemperatur unter Rühren langsam 1.76 g Brom (11 mmol) in 10 ml CCl₄ getropft. Nach beendeter Zugabe wird Lösungsmittel und überschüssiges Br₂ i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. 3.4 g (89 %) farblose Kristalle, Schmp. 110 - 111 °C, an der Luft über Monate stabil.

IR (KBr): 3090, 3000, 2950, 1720, 1450, 1350, 1325, 1310, 1250, 1200, 1150, 1020, 960, 920, 910, 860, 810, 750 cm⁻¹; Abb. 52.

¹H-NMR (360 MHz, CDCl₃): τ = 5.14 (5-H), 5.72 (6-H), 6.28 (OCH₃), 6.31 (OCH₃), 7.71 (2-H), 7.86 (1(7)-H), 7.95 (4-H), 7.99 (8-H), 8.32 (3-H).

$J_{1,2} \approx 5.5$, $J_{1,8} = 4.3$, $J_{2,3} = 4.3$, $J_{2,4} \approx 9.5$, $J_{2,7} = 1.5$, $J_{3,4} = 4.3$, $J_{4,5} = 6.6$, $J_{5,6} = 6.2$, $J_{6,7} = 2.8$, $J_{7,8} = 4.3$ Hz; Abb. 16, S. 89.

MS (70 eV): m/e = 384 (M⁺, 2x ⁸¹Br), 382 (M⁺, ⁷⁹Br + ⁸¹Br), 380 (M⁺, 2x ⁷⁹Br).

C ₁₂ H ₁₄ Br ₂ O ₄ (382.0)	Ber.	C	37.72	H	3.70	Br	41.83
	Gef.	C	37.52	H	3.78	Br	41.89

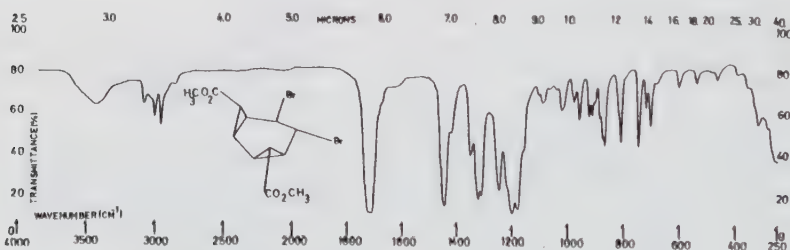


Abb. 52: IR-Spektrum von 47

5exo,6exo - Dihydroxy-3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}]octan - 3syn,8syn - dicarbonsäure-dimethylester 50a

Eine Lösung von 1.1 g 14d (5 mmol) in 70 ml Aceton und 30 ml Wasser wird unter kräftigem Rühren bei 0 °C tropfenweise mit einer Kaliumpermanganat-

Lösung (2.0 g KMnO_4 (12.8 mmol) u. 3.0 g MgSO_4 (25 mmol) in 40 ml Wasser) versetzt, bis die violette Farbe längere Zeit erhalten bleibt (30 - 35 ml). Es wird vom ausgefallenen $\text{MnO}_2/\text{Mg}(\text{OH})_2$ abgesaugt und sehr sorgfältig mit CH_3OH nachgewaschen. Nach Entfernen von Aceton und Methanol i. Vak. wird die wäßrige Lösung 4x mit zusammen 400 ml Essigester extrahiert. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 und Abziehen des Essigesters bleiben 680 mg gelbes krist. Produkt zurück. Dieses wird aus Chloroform umkristallisiert und zur Charakterisierung bei $140^\circ\text{C}/10^{-3}$ mbar sublimiert.

Ausb. 580 mg (45 %), Schmp. $204 - 205^\circ\text{C}$.

IR (KBr): 3060, 3020, 2960, 2880, 1725, 1450, 1325, 1290, 1265, 1205, 1180, 1075, 1045, 940, 868, 800, 740, 695 cm^{-1} Abb. 53.

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 6.26$ (m, 5-H eq.), 6.31 (s, OCH_3), 6.38 (m, 6-H ax.), 6.8 - 7.1 (OH, breit), 7.90 (m, 1(2)-H), 8.32 (m, 4(7)-H), 8.76 (m, 3(8)-H).

$J_{5,6} = 3.2\text{ Hz}$; Abb. 17, S. 92.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (256.3)	Ber. C 56.24 H 6.29
	Gef. C 56.10 H 6.37

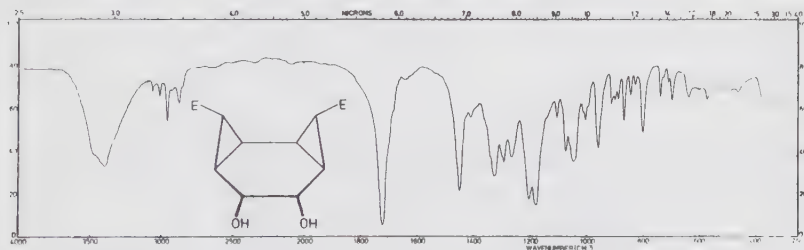


Abb. 53: IR-Spektrum von 50a

Sexo, 6exo - Bis(p-toluolsulfonyloxy) - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}]
octan - 3syn, 8syn - dicarbonsäure-dimethylester 50b

0.8 g 50a werden in Pyridin mit überschüssigem p-Toluolsulfonylchlorid 4 Tage bei Raumtemperatur belassen. Nach üblicher Aufarbeitung fällt ein schwarz-braunes Öl an, das mit Benzol an $35 \times 2\text{ cm SiO}_2$ chromatographiert wird. Man erhält - neben nicht umgesetztem Tosylchlorid - 620 mg hellbraunes Eluat, das

durch präparative Schichtchromatographie (SiO_2 , CH_2Cl_2 /Ether 15:1) aufgetrennt wird. Eine Zone mit R_f ca. 0,75 ergibt 390 mg (22 %) krist. 50b, Schmp. 182 - 185 °C, eine weitere (R_f 0,3) 90 mg nicht kristallines Produkt, nach Ausweis des PMR-Spektrums ein Monotosylat.

Zur Charakterisierung wird 50b aus Methanol/Wasser umkristallisiert.

IR (KBr): 3050, 2960, 2920, 1723, 1596, 1445, 1365, 1318, 1270, 1190, 1178, 1000, 910, 815 cm^{-1} ; Abb. 54.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): τ = 2.35 (d, o-H), 2.75 (d, m-H), 5.65 (m, 5(6)-H), 6.40 (s, OCH_3), 7.55 (s, Tos- CH_3), 7.8 - 8.4 (m, 1(2) u. 4(7)-H), 8.83 (m, 3(8)-H); Abb. 18, S. 92.

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{10}\text{S}_2$ (564.5)	Ber.	C	55.32	H	5.00	S	11.34
	Gef.	C	55.16	H	5.19	S	11.20

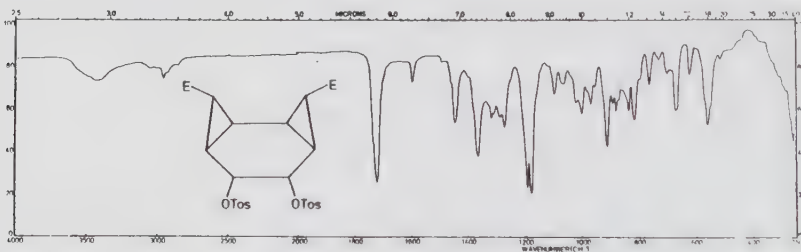


Abb. 54: IR-Spektrum von 50b

5endo - Acetoxy - 6exo - hydroxy - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] octan - 3syn, 8syn - dicarbonsäure-dimethylester 55b

1.2 g 45a (5.0 mmol), 0.85 g Natriumacetat (10 mmol) und 10 ml Eisessig werden 5 Tage auf 75 °C erhitzt. Dann wird der Eisessig i. Vak. abgezogen und der verbleibende Rückstand mit Chloroform/Aceton (10:1) über eine kurze Kieselgelsäule (5 x 1 cm) filtriert. Aus dem Eluat erhält man ein braunes Öl, das an 12 x 2 cm Kieselgel chromatographiert wird. Mit 500 ml Methylenchlorid werden 300 mg (17.5 %) Diacetat 55c eluiert, anschließend mit 500 ml Chloroform/Aceton (10:1) 1.2 g (77 %) Monoacetat 55b als schwach gelbes Öl, das für die Weiterverarbeitung nicht zusätzlich gereinigt wurde. Eine Analysenprobe wurde bei 90 °C/10⁻³ mbar durch Kurzwegdestillation gewonnen.

IR (Film): 3480, 2995, 2960, 1725, 1445, 1375, 1040 cm^{-1} ; Abb. 56.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$): τ = 5.52 (dd, 5-H), 5.82 (dd, 6-H), 6.32 (s, OCH_3), 7.8 - 8.6 (m, Cyclopropan - H), 7.90 (Ac- CH_3)

$J_{4,5} = 3.2$, $J_{5,6} = 8.1$, $J_{6,7} = 3.7$ Hz; Abb. 55.

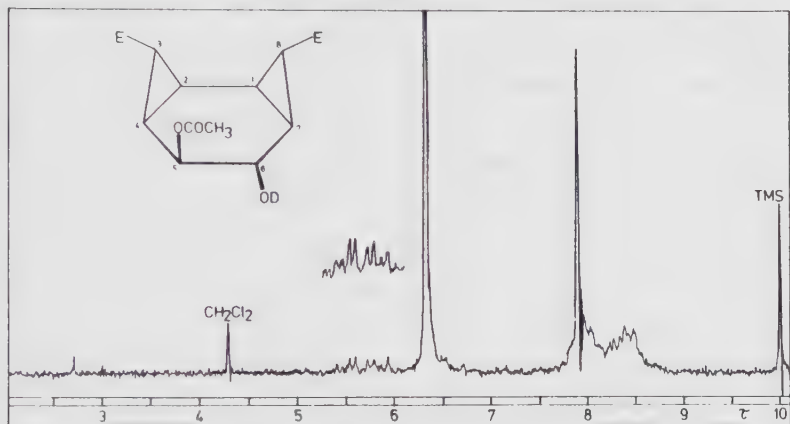


Abb. 55: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 55b in $\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$ (60 MHz)

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (298, 3)

Ber. C 56.37 H 6.08

Gef. C 56.09 H 6.19

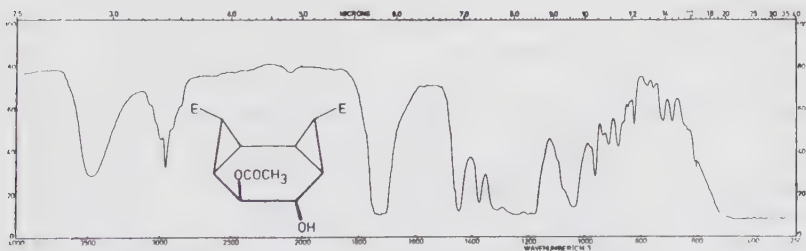


Abb. 56: IR-Spektrum von 55b

5endo-6exo - Bis(acetoxy) - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] octan - 3syn,8syn - dicarbonsäure-dimethylester 55c

300 mg 55b wurden nach konventioneller Methode (Acetanhydrid/Pyridin, 15h, 23 $^{\circ}\text{C}$) acetyliert. Nach beendeter Umsetzung wurde in CH_2Cl_2 aufgenommen und mit 5 % H_2SO_4 neutral gewaschen. Die organische Phase ergab nach Trock-

nen und Abziehen des Lösungsmittels das erwartete 55c, das zur Reinigung mit CH_2Cl_2 über 6×1 cm Kieselgel filtriert und anschließend aus Methanol/Wasser kristallisiert wurde. 320 mg (94 %) farblose, an der Luft über Wochen stabile Kristalle, Schmp. $98 - 99^\circ\text{C}$.

IR (KBr): 2995, 2965, 1720, 1448, 1304, 1229, 1198, 1174, 1040, 1020 cm^{-1} ;

Abb. 58.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $\tau = 4.60$ (dd, 5-H), 5.22 (dd, 6-H), 6.25 (s, OCH_3), 7.90 (s, COCH_3), $7.8 - 8.5$ (m, Cyclopropan-H).

$J_{4,5} = 3.5$, $J_{5,6} = 8.2$, $J_{6,7} = 5.0$ Hz; Abb. 57.

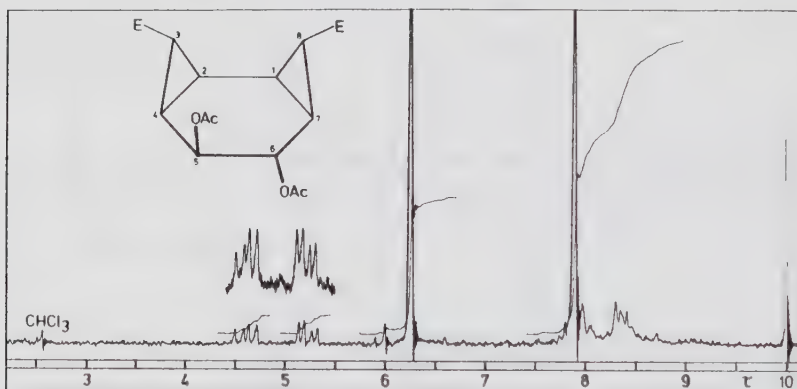


Abb. 57: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 55c in CDCl_3 (60 MHz)

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (340.3)

Ber. C 56.47 H 5.92

Gef. C 56.21 H 6.21

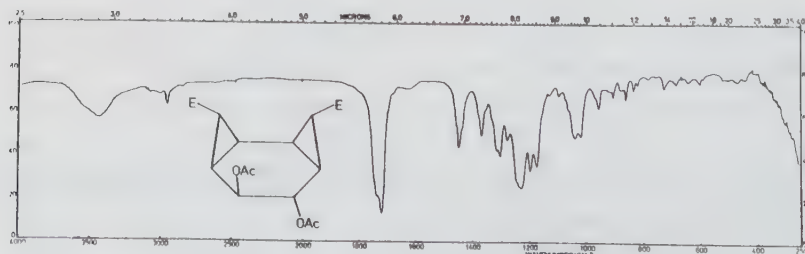


Abb. 58: IR-Spektrum von 55c

5endo - Acetoxy - 6exo - p-toluolsulfonyloxy - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}]
octan - 3syn,8syn - dicarbonsäure-dimethylester 55d

1.4 g 55b (4.7 mmol) werden mit 1.0 g p-Toluolsulfonylchlorid (5.3 mmol) in 3.5 ml Pyridin 5 Tage bei 23 °C belassen. Nach Abziehen der Hauptmenge des Pyridins i. Vak. wird in CH₂Cl₂ aufgenommen, mit 5 % H₂SO₄ und ges. NaHCO₃-Lsg. gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels bleibt ein schwarzes Öl zurück, aus dem durch PSC (SiO₂, CH₂Cl₂/Ether 15:1) 55d abgetrennt wird.

Zur Charakterisierung wird aus Methanol umkristallisiert. 1.1 g (52 %) farblose Kristalle, Schmp. 159 - 160 °C, an der Luft über Monate stabil.

IR (KBr): 2950, 1730, 1448, 1375, 1310, 1235, 1190, 1179, 1045, 1031, 975, 960, 904, 840, 813 cm⁻¹; Abb. 60.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): τ = 2.16 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.65 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.70 (dd, 5-H), 5.65 (dd, 6-H), 6.32 (s, OCH₃), 6.35 (s, OCH₃), 7.55 (s, Tos-CH₃), 8.00 (s, Ac-CH₃), 7.8 - 8.2 (m, 3H), 8.25 - 8.6 (m, 3H).

J_{4,5} = 4.5, J_{5,6} = 7.5, J_{6,7} = 3.5 Hz; Abb. 59.

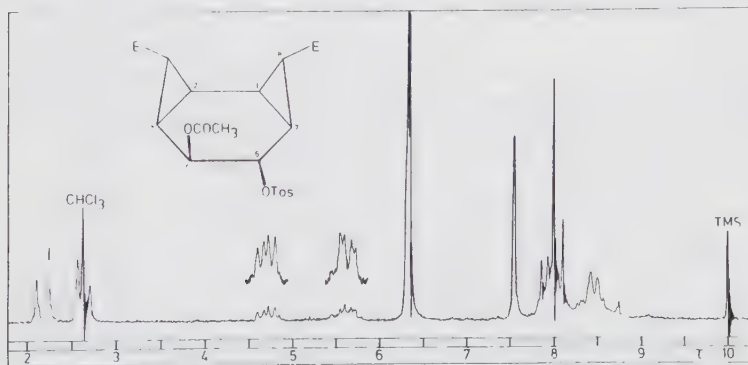


Abb. 59: ¹H-NMR-Spektrum von 55d in CDCl₃ (60 MHz)

C₂₁H₂₄O₉S (452.5)

Ber. C 55.74 H 5.35 S 7.09

Gef. C 55.85 H 5.53 S 7.27

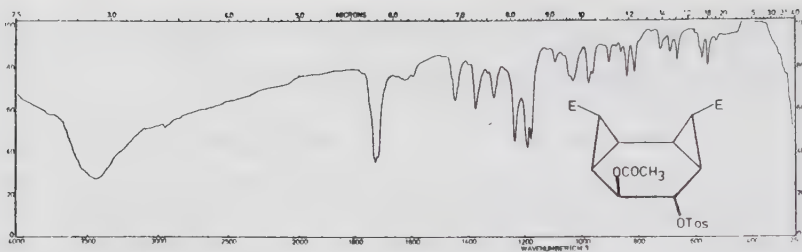


Abb. 60: IR-Spektrum von 55d

5endo - Azido - 6exo - hydroxy - 3endo - tricyclo [5.1.0.0^{2,4}] octan -
3syn, 8syn - dicarbonsäure-dimethylester 56a

In 25 ml Methanol werden 1.9 g 45a (8 mmol) mit 1.17 g NaN₃ (16 mmol) und überschüssigem (bez. auf Na-Azid) MgCl₂·6H₂O sechs Tage lang rückfließend erhitzt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird filtriert und der Rückstand gut mit CH₃OH gewaschen. Das Filtrat wird mit 70 ml Wasser versetzt und 6 x mit zusammen 350 ml Essigester extrahiert. Nach Trocknen und Abziehen des Essigesters verbleiben 1.6 g eines braunen Öls. Dieses wird mit CHCl₃ an 10 x 1 cm Kieselgel chromatographiert. 400 ml Eluat ergeben 1.5 g (67 %) praktisch PMR-reines 56a als fast farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung umgesetzt wird.

IR (Film): 3460, 3000, 2960, 2105, 1735, 1445, 1200, 1175, 825, 723 cm⁻¹; Abb. 62.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃/D₂O): τ - 6.25 (dd, 6-H), 6.31 (s, OCH₃),
 6.68 (dd, 5-H), 7.7 - 8.7 (m, Cyclopropan-H).

J_{6,7} = 3.3, J_{5,6} = 9.2, J_{4,5} = 3.0 Hz; Abb. 61.

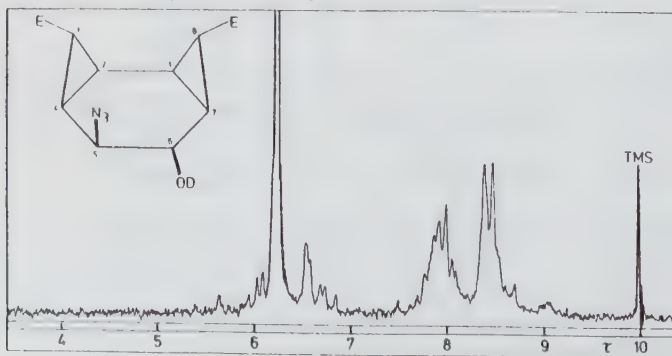


Abb. 61: ¹H-NMR-Spektrum von 56a in CDCl₃ (60 MHz)

$C_{12}H_{15}N_3O_5$ (281.3)

Ber. C 51.24 H 5.38

Gef. C 51.89 H 6.07

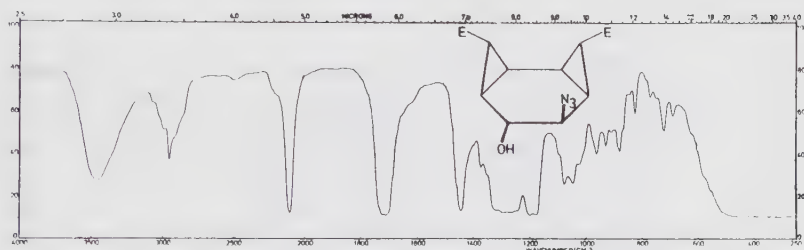


Abb. 62: IR-Spektrum von 56a

5exo - Acetoxy - 6endo - azido - 3endo - tricyclo [5.1.0.^{2,4}]octan -
3syn, 8syn - dicarbonsäure-dimethylester 56b

280 mg 56a werden nach konventioneller Methode acetyliert (Acetanhydrid/Pyridin, 20 h, 23 °C). Das Rohprodukt wird mehrfach chromatographiert (SiO_2 , CH_2Cl_2) und liegt dann als farbloses, nicht kristallisierendes Öl vor.
 Ausb. 275 mg (86 %)

IR (Film): 3000, 2960, 2100, 1725, 1445, 1333, 1300, 1275, 1030, 948, 917, 898, 864, 812 cm^{-1} ; Abb. 64.

1H -NMR (60 MHz, $CDCl_3$): τ = 5.52 (dd, 5-H), 6.05 (dd, 6-H), 6.31 (s, OCH_3), 7.89 (s, $COCH_3$), 7.8-8.8 (m, Cyclopropan-H).

$J_{4,5} = 4.0$ Hz, $J_{5,6} = 9.0$ Hz, $J_{6,7} = 3.6$ Hz; Abb. 63.

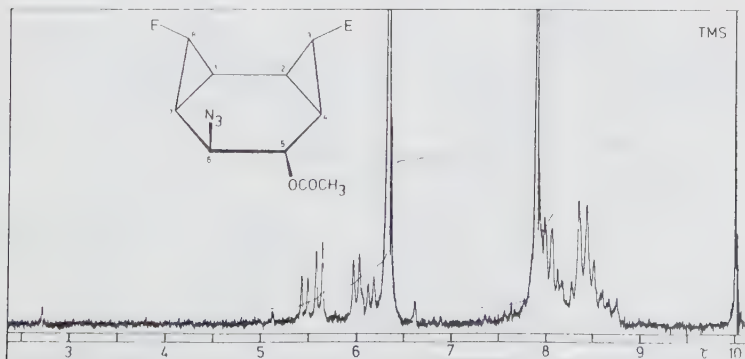


Abb. 63: 1H -NMR-Spektrum von 56b in $CDCl_3$ (60 MHz)

$C_{14}H_{17}N_3O_6$ (323,3)

Ber. C 52.01 H 5.30

Gef. C 52.14 H 5.53

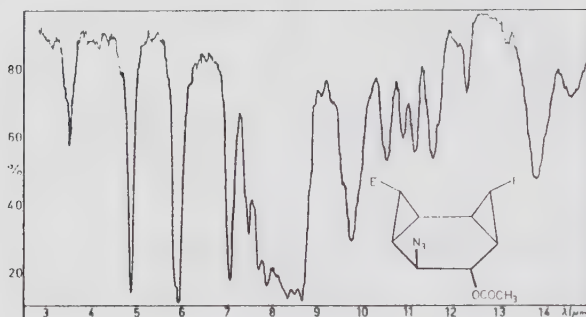


Abb. 64: IR-Spektrum von 56b

5endo - Amino - 6exo - hydroxy - 3endo - tricyclo [5.1.0.0.^{2,4}]octan -
3syn,8syn - dicarbonsäure-dimethylester 57a

1,5 g 56a werden in Gegenwart von 75 mg PtO_2 in 100 ml abs. Methanol bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach 4-6 Std. ist die Azid-Bande im IR-Spektrum verschwunden. Es wird vom Katalysator abgesaugt und das Lösungsmittel i. V. entfernt. Zurück bleibt in prakt. quantitativer Ausbeute 57a als schwach gelbes bis farbloses Öl, das ohne weitere Reinigung sogleich tosyliert wird.

IR (Film): 3300, 2860, 1690, 1420, 1300 - 1240, 1160, 1140, 1055, 945, 865, 810 cm^{-1} ; Abb. 65.

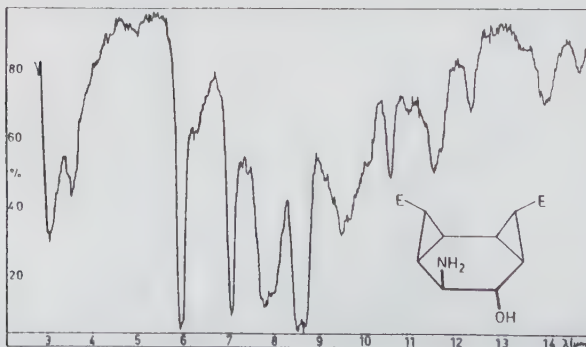


Abb. 65: IR-Spektrum von 57a

5endo - p - Toluolsulfonylamido - 6exo - p - toluolsulfonyloxy - 3endo -
tricyclo [5.1.0.0.^{2,4}]octan - 3syn,8syn - dicarbonsäure-dimethylester 57b

1.36 g 57a (5.3 mmol) und 2.1 g p-Toluolsulfonylchlorid (11.6 mmol) werden in 50 ml Pyridin 24 h bei 4 °C und anschließend 4 Tage bei 22 °C belassen. Die Hauptmenge des Pyridins wird anschließend abrotiert und der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen. Es wird erst mit 3 % H₂SO₄, dann mit ges. Bicarbonatlösung ausgeschüttelt und anschließend über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein gelbes bis rotes Öl, das chromatographisch gereinigt wird (10x2 cm SiO₂, CH₂Cl₂/Äther 10:1, 500 ml Eluat). Umkristallisieren aus Methanol ergibt 2.5 g (84 %) farbloses 57b, Schmp. 149 - 150 °C.

IR (KBr): 3430, 3260, 3060, 3020, 1720, 1595, 1445, 1325, 1185, 1170, 1080, 843, 812 cm⁻¹; Abb. 67.

¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): τ = 2.20 (d, J=8.5 Hz, 2H), 2.25 (d, J=8.5 Hz, 2H), 2.67 (d, J=8.5 Hz, 4H), 6.10 (m, 6-H), 6.40 (s, OCH₃), 6.45 (s, OCH₃), 6.48 (m, 5-H), 7.58 (s, CH₃), 7.95-8.30 (m, 3H), 8.50 - 8.80 (m, 3H); Abb. 66.

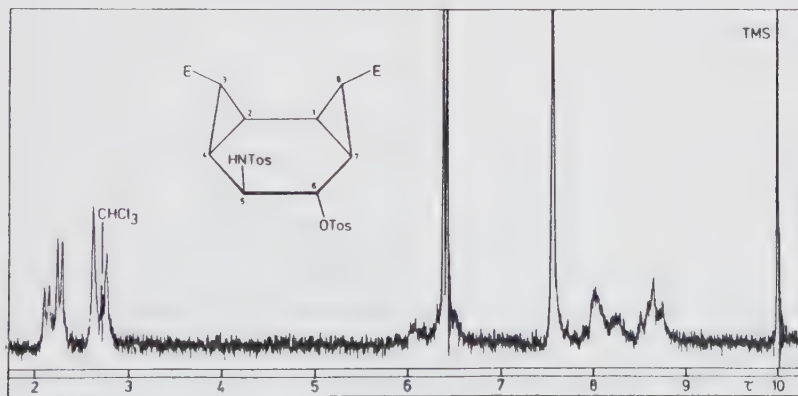


Abb. 66: ¹H-NMR-Spektrum von 57b in CDCl₃

C ₂₆ H ₂₉ NO ₉ S ₂ (563.6)	Ber.	C	55.40	H	5.18	N	2.48
	Gef.	C	55.57	H	5.26	N	2.36

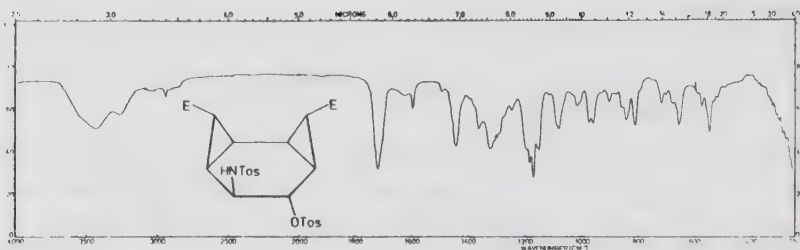


Abb. 67: IR-Spektrum von 57b

Epoxidierung von 14g

620 mg 14g (4 mmol) in 7 ml ethanolfreiem Chloroform werden langsam zu einer Lösung von 1150 mg 3-Chlorperbenzoesäure (4,8 mmol) und 10 mg Radikalinhibitor⁴⁾ in 8 ml CHCl_3 (EtOH-frei) getropft. Nach beendeter Zugabe (PMR-Kontrolle zeigt kein 14g mehr) folgt konventionelle Aufarbeitung (1. NaHSO_3 -Lsg., 2. NaHCO_3 -Lsg., anschließende Trocknung mit Na_2SO_4). Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man das Gemisch der Epoxide 59 und 60 als braunes Öl, das mit Chloroform/Ether 10 : 1 schnell über 6 x 1 cm Kieselgel filtriert wird. Das Eluat ergibt 600 mg (88 %) kristallines Epoxidgemisch (40 % 59, 60 % 60).

Zur Trennung der beiden Isomeren werden 1,5 g Gemisch an 55 x 3 cm Kieselgel mit Methylenchlorid chromatographiert. Man nimmt Fraktionen von ca. 400 ml, die ^1H -NMR-spektroskopisch kontrolliert werden. Ein typischer Ansatz ergab nach 3,1 Liter Vorlauf 1,2 Liter Eluat mit reinem 60, 1,1 Liter Eluat mit Gemisch 59/60 und 0,5 Liter Eluat mit reinem 59. Die Mengenverhältnisse von reinen Isomeren und Isomerengemisch hängen stark von der Qualität der Säule und des Auftrags ab; im beschriebenen Beispiel erhielt man 230 mg 59, 420 mg 60 und 500 mg Gemisch.

3 - Oxa - 3exo, 6endo - tetracyclo [6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}] nonan - 6syn, 9syn - dicarbonsäure-dinitril 59

Nach der Chromatographie des Epoxidgemisches erhält man ein kristallines Produkt, Schmp. 167 - 169 °C, das zur Charakterisierung rein genug ist.

⁴⁾ Vgl. Epoxidierung v. 14d, S.

IR (KBr): 3055, 3000, 2235, 1420, 1390, 1365, 1266, 1254, 1105, 1070,
1053, 1033, 990, 852, 750 cm^{-1} ; Abb. 68.

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 6.67 (s, 2(4)-H), 7.91 (m, 7(8)-H), 8.06 (m, 1(5)-H),
8.91 (m, 6(9)-H); Abb. 20, S. 109.

$^{13}\text{C-NMR}$ (45.25 MHz, D_6 -Aceton/ D_6 -DMSO): δ = 119.88 ($\text{C}\equiv\text{N}$),
49.58 (C-2(4)), 17.64 u. 17.43 (C-1(5) u. C-7(8)), 6.96 (C-6(9)) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (172.2) Ber. C 69.75 H 4.68 N 16.27
 Gef. C 69.50 H 4.60 N 16.00

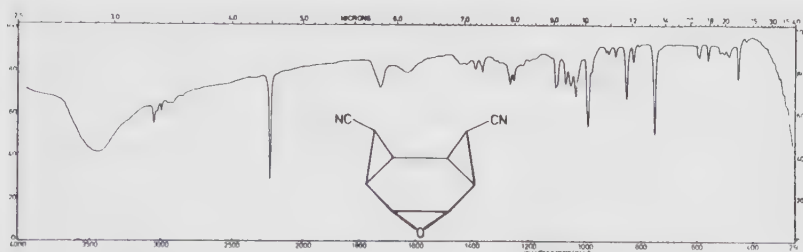


Abb. 68: IR-Spektrum von 59

3 - Oxa - 3endo, 6endo - tetracyclo [6.1.0.0^{2,4}.0^{5,7}]nonan - 6syn, 9syn-
dicarbonsäure-dinitril 60

Das chromatographisch erhaltene Produkt wird zur Charakterisierung bei
95 $^{\circ}\text{C}/10^{-3}$ mbar sublimiert.

Schmp. 150 - 151 $^{\circ}\text{C}$ (Isom.)

UV (Ethanol): λ_{max} (ϵ) = 228 (500) nm.

IR (KBr): 3065, 3012, 2245, 1428, 1395, 1371, 1272, 1259, 1106, 1073, 1057,
1037, 993, 860, 761 cm^{-1} ; Abb. 69.

$^1\text{H-NMR}$ (180 MHz, CDCl_3): τ = 6.47 (m, 2(4)-H), 8.06 (m, 1(5) u. 7(8)-H),
9.12 (m, 6(9)-H); Abb. 20, S. 109.

$^{13}\text{C-NMR}$ (45.25 MHz, CDCl_3): δ = 119.59 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 46.02 (C-2(4)), 16.16 (C-7(8)),
13.22 (C-1(5)), 3.96 (C-6(9)) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (172.2) Ber. C 69.75 H 4.68 N 16.27
 Gef. C 69.69 H 4.80 N 16.15

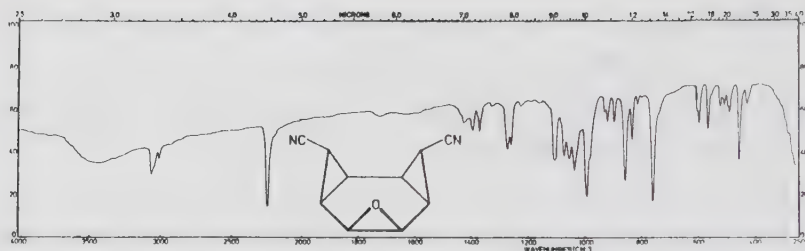


Abb. 69: IR-Spektrum von 60

4.7 - Dihydro - oxonin - 4,7 - cis - dicarbonsäure-dimethylester 68a

480 mg 46a werden in einer abgeschmolzenen Ampulle in 8 ml Benzol oder Toluol 5 h auf 150 °C erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels bleibt praktisch reines 68a zurück, das zur Charakterisierung bei -25 °C aus Methanol umkristallisiert wird.

460 mg (96 %) farblose Kristalle, Schmp. 37 - 38 °C, die an der Luft im Zeitraum von Tagen zerfließen.

UV (Ethanol): Endabsorption $\epsilon_{210} = 2500$.

IR (KBr): 3040, 3020, 2960, 1745, 1658, 1640, 1434, 1294, 1261, 1228, 1200, 1088, 1030, 1014, 805, 795, 752 cm⁻¹; Abb. 70.

¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): $\tau = 3.90$ (dd, 2(9)-H), 4.37 (dd, 5(6)-H), 4.62 (dd, 3(8)-H), 4.90 (m, 4(7)-H), 6.28 (s, OCH₃).

$J_{2,3} = J_{8,9} = 5.0$, $J_{2,4} = J_{7,9} = 1.2$, $J_{3,4} = J_{7,8} = 7.5$,

$J_{4,5} = J_{6,7} = 6.2$, $J_{4,6} = J_{5,7} = 2.0$ Hz; Abb. 21, S. 115.

¹³C-NMR (25 MHz, CDCl₃): $\delta = 173.08$ (CO), 141.72 (C-2(9)), 128.70 (C-5(6)), 118.56 (C-3(8)), 52.33 (OCH₃), 39.80 (C-4(7)) ppm.

C₁₂H₁₄O₅ (238.2)

Ber. C 60.50 H 5.92

Gef. C 60.57 H 6.12

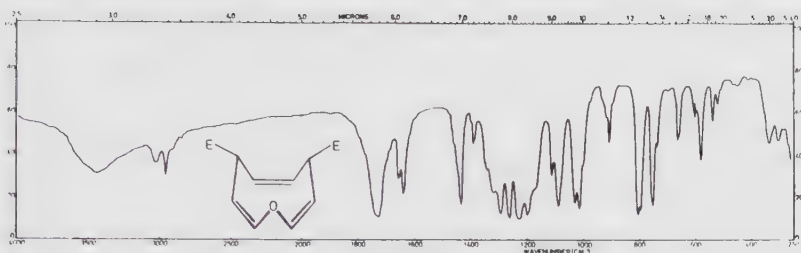


Abb. 70: IR-Spektrum von 68a

N - p - Toluolsulfonyl - 4, 7 - dihydro - azonin - 4, 7 - cis - dicarbonsäure-
dimethylester 68b

195 mg 46b (0.5 mmol) werden in abs. Aceton im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen auf 125 °C erhitzt. Nachdem alles Edukt umgesetzt ist (PMR-Kontrolle, ca. 2.5 h) wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. 180 mg (92 %) farblose Kristalle, Schmp. 161 - 162 °C, an der Luft über Tage stabil.

UV (Ethanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 273 (650), 262 (1150), 227 (14800) \text{ nm}$.

IR (KBr): 3040, 2960, 2930, 1748, 1443, 1353, 1161, 801, 721 cm^{-1} Abb. 71.

¹H-NMR (360 MHz, CDCl_3), Abb. 21, S. 115;

-20 °C (ein Konformer):

$\tau = 4.13 \text{ (m, 3(8)-H)}, 4.43 \text{ (dd, 5(6)-H)}, 4.50 \text{ (sb, 2(9)-H)}, 4.85 \text{ (m, 4(7)-H)}, 6.24 \text{ (s, OCH}_3\text{)}.$

$J_{2,3} = J_{8,9} = 6.9, J_{2,4} = J_{7,9} = 0.5, J_{3,4} = J_{7,8} = 9.5,$

$J_{4,5} = J_{6,7} = 7.1, J_{4,6} = J_{5,7} = 1.8 \text{ Hz}.$

+75 °C (zwei Konformere im schnellen Austausch):

$\tau = 4.26 \text{ (m, 3(8)-H)}, 4.37 \text{ (db, 2(9)-H)}, 4.48 \text{ (dd, 5(6)-H)}, 5.08 \text{ (m, 4(7)-H)}, 6.30 \text{ (s, OCH}_3\text{)}.$

$J_{2,3} = J_{8,9} = 7.5, J_{2,4} = J_{7,9} = 0.6, J_{3,4} = J_{7,8} = 8.5,$

$J_{4,5} = J_{6,7} = 6.7, J_{4,6} = J_{5,7} = 1.6 \text{ Hz}.$

Signale der N-p-Toluolsulfonylgruppe bei +25 °C:

$\tau = 2.24$ (d, $J = 8.5$ Hz, o-H), 2.63 (d, $J = 8.5$ Hz, m-H),
 7.54 (CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 25 MHz): $\delta = 172.40$ (C=O), 144.69 (C-p), 132.32 (C-s),
 131.69 (C-2(9)), 129.66 (C-m), 127.89 (C-o), 126.57 (C-5(6)),
 115.67 (C-3(8)), 52.81 (OCH_3), 41.34 (C-4(7)), 21.61 (Ts-CH_3) ppm.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}$ (391.4)	Ber.	C	58.29	H	5.41	N	3.58	S	8.19
	Gef.	C	58.11	H	5.44	N	3.42	S	8.33

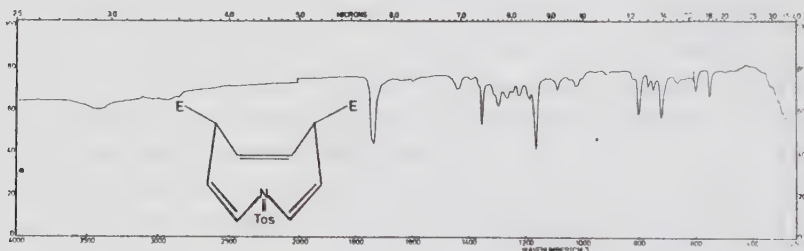


Abb. 71: IR-Spektrum von 68b

4,7 - Dihydro - oxonin - 4,7 - cis - dicarbonsäure-dinitril 69

100 mg 60 (0.58 mmol) werden im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen in Benzol
 3 h auf 160 °C erhitzt. Nachdem PMR-Kontrolle vollständigen Umsatz von 60
 zeigt, wird die schwachgelbe Lösung zur Trockne eingengt und der Rückstand
 aus Methanol umkristallisiert. Man erhält 93 mg (93 %) farblose Kristalle,
 Schmp. 110 - 112 °C, die an der Luft über Wochen stabil sind.

UV (Ethanol): λ_{max} (ϵ) = 215 (sh, 2000)

IR (KBr): 3070, 2950, 2240, 1628, 1338, 1234, 1190, 1093, 1013, 790, 763,
 745 cm^{-1} ; Abb. 72.

^1H -NMR (180 MHz, CDCl_3): $\tau = 3.83$ (dd, 2(9)-H), 4.35 (dd, 5(6)-H),
 4.64 (dd, 3(8)-H), 4.84 (m, 4(7)-H).

$J_{2,3} = J_{8,9} = 5.0$, $J_{2,4} = J_{7,9} = 1.3$, $J_{3,4} = J_{7,8} = 7.5$,

$J_{4,5} = J_{6,7} = 6.6$, $J_{4,6} = J_{5,7} = 2.0$ Hz; Abb. 21, S. 115.

^{13}C -NMR (45.25 MHz, CDCl_3): δ = 142.65 (C-2(9)), 127.68 (C-5(6)),
118.78 (C=N), 116.14 (C-3(8)), 25.30 (C-4(7)) ppm

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$ (172.2)

Ber. C 69.75 H 4.68 N 16.27

Gef. C 69.90 H 4.56 N 16.13

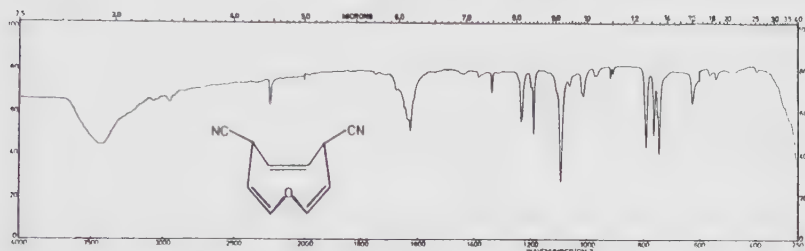


Abb. 72: IR-Spektrum von 69

Kinetische Messungen

Die Thermolysen wurden unter N_2 im abgeschmolzenen NMR-Röhrchen durchgeführt, dazu diente ein Heizbad (Lauda NS S 15/22 mit Lauda PTR Regler R52 Electronic, beide Meßgerätekwerk, Lauda) mit einer Temperaturschwankung von weniger als 0,1 K. Der zeitliche Verlauf der Reaktionen wurde ^1H -NMR-spektroskopisch durch Integration gegen einen internen Standard verfolgt.

Die einzelnen Meßpunkte $\ln c = f(t)$ bei der Temperatur T wurden graphisch dargestellt, der Anstieg $\frac{\Delta \ln c}{\Delta t}$ der gemittelten Geraden gibt die Geschwindigkeitskonstante k_T an.

Zur Gewinnung der Aktivierungsenergie E_a und des Frequenzfaktors $\lg F$ wurde $\ln k_T = f(1/T)$ graphisch dargestellt. Die graphisch gemittelte Gerade gehorcht der Arrhenius-Beziehung

$$\ln k = \ln F - \frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

entsprechend erhält man aus ihrem Anstieg die Aktivierungsenergie und aus dem Ordinatenabschnitt den Frequenzfaktor.

Die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ und die Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ wurden rechnerisch nach der Eyring-Beziehung

$$\ln \frac{k}{T} = \ln \frac{k_B}{h} + \Delta S^\ddagger - \frac{\Delta H^\ddagger}{R} \cdot \frac{1}{T}$$

bestimmt, dazu wurde die Funktion $\ln \frac{k}{T} = f\left(\frac{1}{T}\right)$ rechnerisch nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate optimiert.

Bedeutung der einzelnen Größen:

c Konzentration des Edukts (Integrationshöhe rel. zum Standard)

t Reaktionszeit (s)

k Reaktionsgeschwindigkeitskonstante (s^{-1})

T absolute Temperatur (K)

R Gaskonstante ($8.314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$)

k_B Boltzmann-Konstante ($1.381 \cdot 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$)

h Plancksches Wirkungsquantum ($6.624 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$)

1. Gleichgewicht 14g $\rightleftharpoons$ 40g, D_6 -Aceton, interner Standard TMS:

a) 29.5°C , $T = 302.7 \text{ K}$, $1/T = 3.304 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (h)	0	11	23.25	32	56	75	81.75
<u>14g</u>	69.9	55.2	44.2	37.7	27.9	21.8	20.3
<u>40g</u>	--	13.2	19.4	24.7	32.4	31.6	33.6
$\ln(14g)$	4.25	4.1	3.79	3.63	3.33	3.08	3.01
$k = 5.382 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $\ln k = -12.132$							

b) 34.0°C , $T = 307.2 \text{ K}$, $1/T = 3.255 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (h)	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
<u>14g</u>	4.53	3.98	3.86	3.57	3.29	3.12	2.80	2.72	2.61	2.42
<u>40g</u>	0.30	0.65	0.85	0.87	1.11	1.26	1.28	1.58	1.74	1.73
$\ln(14g)$	1.51	1.38	1.35	1.27	1.19	1.14	1.03	1.00	0.96	0.88
t (h)	20	22	24	26	28	31	36	45	49.5	
<u>14g</u>	2.20	2.11	2.05	1.94	1.91	1.83	1.70	1.43	1.17	
<u>40g</u>	1.90	2.00	2.08	2.28	2.30	2.50	2.63	2.81	2.76	
$\ln(14g)$	0.79	0.75	0.72	0.66	0.65	0.61	0.53	0.36	0.16	

$k = 9.028 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$, $\ln k = -11.615$.

c) 38,0 °C, T = 311,2 K, $1/T = 3,213 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (h)	0	1	1,83	2,83	4	5	6	7	8
<u>14g</u>	44,7	43,7	40,5	37,4	34,6	35,4	31,4	31,5	29,3
<u>40g</u>	--	2,4	5,2	6,7	7,7	10,3	10,8	13,9	14,8
ln (<u>14g</u>)	3,80	3,78	3,70	3,62	3,54	3,57	3,45	3,45	3,38

t (h)	9	10	11	12	13	28,4	52	k	$= 1,505 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$,
<u>14g</u>	27,4	24,3	25,0	22,7	23,0	14,5	10,5		
<u>40g</u>	16,6	17,3	19,6	19,3	21,0	28,5	27,8	ln k	$= 11,104$,
ln (<u>14g</u>)	3,31	3,19	3,22	3,12	3,13	2,67	2,35		

$E_a = 94,5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, lg F = 11,0 .

$\Delta H = 92,1 \pm 3,7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $\Delta S = 41,9 \pm 11,9 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ r = 0,9992.

2. Isomerisierung 46a → 68a, D₆-Benzol, interner Standard TMS:

a) 128,4 °C, T = 401,6 K, $1/T = 2,490 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	25	50	90	152	240	360	450
<u>46a</u>	12,2	10,8	9,95	9,43	7,58	6,59	5,08	4,51
ln (<u>46a</u>)	2,50	2,38	2,30	2,24	2,03	1,89	1,63	1,51

k = $3,710 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, ln k = -10,202 .

b) 144,2 °C, T = 417,4 K, $1/T = 2,396 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	10	26	44	6,0	76,5	90		
<u>46a</u>	10,0	9,5	8,3	7,2	6,9	5,5	4,9	k	$= 1,349 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$,
ln (<u>46a</u>)	2,30	2,25	2,11	1,97	1,93	1,71	1,59	ln k	$= -8,911$.

c) 152,9 °C, T = 426,1 K, $1/T = 2,347 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	7	15	24	32,5	41	50	60
<u>46a</u>	10,0	8,84	7,97	7,47	6,61	4,80	4,74	1,98
ln (<u>46a</u>)	2,30	2,18	2,08	2,01	1,89	1,57	1,56	0,68

k = $2,467 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$, ln k = -8,307 .

d) 162,4 °C, T = 435,6 K, $1/T = 2,296 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	5	10	15	20	25	30		
<u>46a</u>	10,0	8,61	7,80	6,92	5,44	4,77	4,08	k	$= 4,958 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$,
ln (<u>46a</u>)	2,30	2,15	2,05	1,93	1,69	1,56	1,41	ln k	$= -7,609$.

$$E_a = 111.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}, \lg F = 10.1.$$

$$\Delta H = 106.6 \pm 1.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}, \Delta S = -66.7 \pm 2.7 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \text{K}^{-1}, r = 0.9998.$$

3. Isomerisierung 46b $\rightarrow$ 68b, CD_3CN , interner Standard TMS:

a) 111.5°C , $T = 384.7 \text{ K}$, $1/T = 2.599 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	15	30	45	60	75	90	110	130
<u>46b</u>	12.1	9.75	8.73	6.90	6.10	5.14	4.44	3.61	3.06
ln (<u>46b</u>)	2.50	2.28	2.13	1.93	1.81	1.64	1.50	1.28	1.12

$$k = 1.753 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}, \ln k = -8.649.$$

b) 120.0°C , $T = 393.2 \text{ K}$, $1/T = 2.543 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	17.5	25	35	47	55	65
<u>46b</u>	9.11	5.16	4.56	3.55	2.65	2.45	2.00
ln (<u>46b</u>)	2.21	1.64	1.52	1.27	0.98	0.90	0.70

$$k = 3.386 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}, \ln k = -7.991.$$

c) 126.4°C , $T = 399.6 \text{ K}$, $1/T = 2.503 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	9	18	28	38	47
<u>46b</u>	6.29	4.44	3.35	2.43	1.67	1.25
ln (<u>46b</u>)	1.84	1.49	1.21	0.89	0.51	0.23

$$k = 5.696 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}, \ln k = -7.47.$$

d) 131.9°C , $T = 405.1 \text{ K}$, $1/T = 2.469 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	5	10	15	20.5	25
<u>46b</u>	5.82	4.26	3.36	2.51	1.76	1.62
ln (<u>46b</u>)	1.76	1.45	1.21	0.92	0.57	0.48

$$k = 9.408 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}, \ln k = -6.969.$$

e) 138.7°C , $T = 411.9 \text{ K}$, $1/T = 2.428 \cdot 10^{-3} \text{ K}^{-1}$;

t (min)	0	6	9	12	15
<u>46b</u>	5.67	3.09	2.42	1.79	1.38
ln (<u>46b</u>)	1.74	1.13	0.88	0.58	0.32

$$k = 1.600 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}, \ln k = -6.438.$$

$$E_a = 105.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}, \lg F = 10.6.$$

$$\Delta H = 106.6 \pm 1.2 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}, \Delta S = -35.6 \pm 5.3 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \text{K}^{-1}, r = 0.9996.$$

4. Isomerisierung $\underline{60} \rightarrow \underline{69}$, D_6 -Benzol, interner Standard C_6H_6 :

a) $140.0^\circ C$, $T = 413.2 K$, $1/T = 2.420 \cdot 10^{-3} K^{-1}$;

t (min)	0	6	9	15	20	30	40	50	60
$\underline{60}$	--	4.88	4.81	4.74	4.68	4.34	4.09	4.39	3.92
ln (60)	--	1.59	1.57	1.56	1.54	1.47	1.41	1.48	1.37
t (min)	75	91	105	120	135	150	170	190	210
$\underline{60}$	3.87	3.93	3.67	3.46	3.36	3.14	2.96	2.69	2.49
ln (60)	1.35	1.37	1.30	1.24	1.21	1.15	1.09	0.99	0.91
t (min)	230	250	270	290	310				
$\underline{60}$	2.31	2.27	2.32	2.06	1.90	$k = 5.720 \cdot 10^{-5} s^{-1}$,			
ln (60)	0.84	0.82	0.84	0.72	0.64	ln k = -9.769 .			

b) $148.0^\circ C$, $T = 421.2 K$, $1/T = 2.374 \cdot 10^{-3} K^{-1}$;

t (min)	0	10	25	40	55	70	85	100	115
$\underline{60}$	18.9	17.5	16.1	14.2	12.8	11.1	10.8	9.49	7.57
ln (60)	2.94	2.86	2.78	2.65	2.55	2.41	2.38	2.25	2.02
t (min)	130	145	160	175	190	205			
$\underline{60}$	7.41	6.40	5.67	5.07	4.18	4.10	$k = 1.265 \cdot 10^{-4} s^{-1}$		
ln (60)	2.00	2.86	1.74	1.62	1.43	1.41	ln k = -8.975 .		

c) $164.0^\circ C$, $T = 437.2 K$, $1/T = 2.287 \cdot 10^{-3} K^{-1}$;

t (min)	0	3	6	9	12	18	43	47
$\underline{60}$	4.49	4.03	3.73	3.27	3.03	2.56	1.01	0.86
ln (60)	1.50	1.36	1.32	1.18	1.11	0.94	0.01	0.16

$$k = 5.867 \cdot 10^{-4} s^{-1}, \quad \ln k = -7.441 .$$

d) $170.0^\circ C$, $T = 432.2 K$, $1/T = 2.256 \cdot 10^{-3} K^{-1}$;

t (min)	0	2	4	6	8	10	13	16	19
$\underline{60}$	11.6	9.20	10.1	8.51	7.95	7.10	5.90	4.99	4.15
ln (60)	2.45	2.22	2.32	2.14	2.07	1.96	1.78	1.61	1.42

t (min)	23	28	31	35					
$\underline{60}$	3.68	2.99	2.19	1.93	$k = 9.255 \cdot 10^{-4} s^{-1}$,				
ln (60)	1.30	1.10	0.79	0.66	ln k = -6.985 .				

$$E_a = 143.9 kJ \cdot mol^{-1}, \quad \lg F = 13.7 .$$

$$\Delta H = 138.9 \pm 2.4 kJ \cdot mol^{-1}, \quad \Delta S = 7.4 \pm 5.6 J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}, \quad r = 0.9997.$$

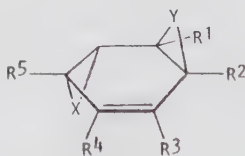
ANHANG

Verzeichnis beschriebener Bis- und Trishomobenzole

Es wurde eine vollständige Zusammenstellung der bekannten nicht annellierten Systeme angestrebt. Voraussetzung war, daß die σ -Systeme beschrieben, bzw. mit den π -Isomeren in plausiblen Zusammenhang gebracht wurden; Cycloocta- und Cyclononatriene allein wurden nicht aufgenommen. Desgleichen fehlen höhere Homologe des Benzols (Cyclobutan-, Cyclopentanannellierung). Innerhalb der substitulogen Reihen wurde chronologisch (nach Veröffentlichungsjahren) geordnet.

Abkürzungen: Ac = Acetyl, Bu = Butyl, Bz = Benzyl, E = COOCH_3 ,
Et = Ethyl, Mes = Methansulfonyl, Ph = Phenyl,
Tos = 4-Toluolsulfonyl.

1. trans-Bishomobenzole



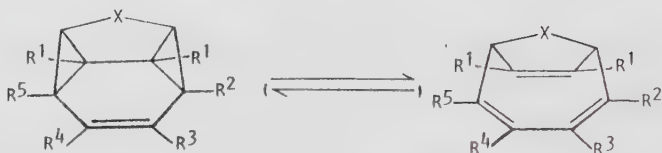
	X	Y		Lit.
a)	CH_2	CH_2		146
b)	$x = y = \text{C(Ph)PO(OR}_2)_2$			147
c)	CHE	CHE		148
d)	O	C(CN)_2		60
e)	CH_2	CH_2	$\text{R}^2 = \text{R}^5 = \text{Ph}$	149
f)	CH_2	CH_2	$\text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{E}$	150
g)	CH_2	CH_2	$\text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{E}$	150
h)	O	O		81
i)	$\text{C(CH}_3)_2$	$\text{C(CH}_3)_2$	$\text{R}^1 = \text{R}^4 = \text{E}$	151
k)	O	O	$\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{OBz}$	152
l)	O	C(CN)E		ds. Arb.
m)	$\text{C(CH}_3)_2$	$\text{C(CH}_3)_2$	$\text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H, CH}_3, \text{E, Ph, N(Et)}_2$	177

2. cis- Bishomobenzole



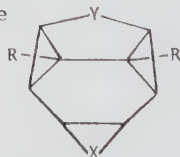
	X	Y		Lit.
a)	O	CH ₂	R ³ = R ⁴ = E	21
b)	O	CH ₂	R ³ = R ⁴ = E, R ⁵ = CH ₃	21
c)	NTos	CH ₂	R ³ = R ⁴ = E, R ⁵ = CH ₃	31
d)	CH ₂	CH ₂	R ³ = R ⁴ = COOC(CH ₃) ₃ , R ⁵ = CH ₃	nur π 74
e)	CH ₂	CH ₂	R ¹ = R ² = E	nur π 74
f)	O	O		107
g)	S	S		nur σ 72
h)	NMes	CH ₂	R ³ = R ⁴ = E, R ⁵ = CH ₃	154
i)	C(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂	R ² = R ⁵ = E	151
k)	CHE	CHE		35
l)	O	CH ₂	R ² = R ⁵ = Ph, R ³ = R ⁴ = E	28
m)	O	CH ₂	R ³ = R ⁴ = E, R ⁵ = Br	28
n)	NTos	NTos		28
o)	NH	NH		27
p)	NCOPh	NCOPh		27
q)	NCH ₃	NCH ₃		32
r)	O	C(CN) ₂		nur σ ds.Arb.
s)	O	C(CN)E		nur σ ds.Arb.
t)	CHCOOH	CHCOOH		ds.Arb.
u)	CHCN	CHCN		ds.Arb.
v)	CHCOC1	CHCOC1		nur σ ds.Arb.
w)	CHCONH ₂	CHCONH ₂		ds.Arb.
x)	CHBr	CHBr		nur π 133
y)	O	O	R ⁴ =	178

3. Überbrückte cis-Bishomobenzole



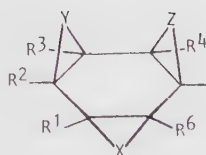
	X		Lit.
a)	-CH=CH-		155
b)			156
c)	C=C(CH ₃) ₂	R ² , R ³ , R ⁴ , R ⁵ = E, Ph, CH ₃	nur π 157
d)	SO ₂		nur π 158
e)	CHPh		nur π 159
f)			nur σ 160
g)			nur σ 160
i)	CH ₂	R ¹ = CF ₃	nur π 22
k)	CH ₂	R ³ = OH	161
l)	CH ₂	R ³ = OSi(CH ₃) ₃	161

4. Überbrückte trans-Trishomobenzole



	X	Y	R	Lit.
a)	O	CH ₂	E	162
b)	CHE	CH ₂	E	162
c)	CH ₂	CH ₂	H	40
d)	O	CH ₂	CF ₃	22
e)	O	CHCN	CF ₃	22
f)	CCl ₂		H	163

5. trans-Trishomobenzole



	X	Y	Z		Lit.
a)	CH ₂	CH ₂	O	R ¹ = R ² = E	21
b)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	R ³ = R ⁴ = E	60
c)	CHE	CHE	CHE		148
d)	CHE	O	CHE		148
e)	O	O	O		165
f)	CH ₂	CH ₂	CH ₂		166
g)	CHCN	O	O		96
h)	O	O	CH ₂		81
i)	CHE	O	O		168
k)	C(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₂		39
l)	S	O	O		169
m)	O	S	S		169
n)	O	CHE	CHE		35
o)	CH ₂	CH ₂	O	R ¹ = R ² = R ³ = R ⁶ = E	28
p)	CH ₂	NTos	NTos		27
q)	O	NTos	NTos		27
r)	O	O	N-CR=CCl ₂ , R = H, Cl, CH ₃		170
s)	S	S	S		33
t)	CH ₂	CHE	CHE		133
u)	O	CHBr	CHBr		133
v)	O	CHCOOR	CHCOOR, R = H, t-Bu		171
w)	O	CHCN	CHCN		ds.Arb.
x)	NTos	CHE	CHE		ds.Arb.
y)	S	CHE	CHE		ds.Arb.
z)	C(CN) ₂	O	O		ds.Arb.

6. cis-Trishomobenzole



	X	Y	Z		Lit.
a)	O	CH ₂	CH ₂	R ¹ = E	21
b)	NTos	CH ₂	CH ₂	R ¹ = E	21
c)	CH ₂	CH ₂	CH ₂	R ¹ = COO-t-Bu	74
d)	O	O	O		23
e)	NMes	CH ₂	CH ₂	R ¹ = E	21
f)	O	O	CH ₂		81
g)	NH	NH	NH		nur σ 26
h)	NR	NR	NR	R = CH ₃ , Mes	30
				R = Tos, SO ₂ CF ₃ , CPh	27
				R = E, CON(CH ₃) ₂	28
				R = NO	nur σ 28
				R = (CH ₂) ₂ CN, (CH ₂) ₂ E	172
i)	NTos	NCOPh	NCOPh		27
j)	NH	NR	NR	R = Tos, CPh	nur σ 27
k)	NH	NR	NR	R = E	28
l)	NO	NR	NR	R = Tos, CPh	nur σ 27
m)	CH ₂	NTos	NTos		27
n)	O	NTos	NTos		27
o)	O	CH ₂	CH ₂	R ¹ = R ² = E	28
p)	O	CH ₂	CH ₂	R ¹ = E, R ² = Ph	28
q)	S	S	S		nur σ 29
r)	S	S	CHE		nur σ 131
s)	NSO ₂ Ph	NSO ₂ Ph	CHE		131
t)	O	CHE	CHE		ds. Arb.
u)	O	CHCN	CHCN		ds. Arb.
v)	NTos	CHE	CHE		ds. Arb.
w)	S	CHE	CHE		nur σ ds. Arb.
x)	NSO ₂ Ph	O	O		176

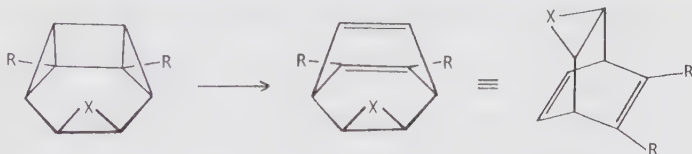
7. Überbrückte cis-Trishomobenzole

a) Systeme mit mehr als 0 Brückenatomen



	X	Y	R		Lit.
a)	X+Y =	CH-CH	H		164
b)	O	CH ₂	CF ₃		22
c)	NAc	CH ₂	CF ₃		22
d)	NH	CH ₂	CF ₃	nur σ	22
e)	S	CH ₂	CF ₃	nur σ	22
f)	X+Y =	CH-CH ₂ -CH	H		113

b) Systeme mit 0-Brücken, die ausschließlich 2σ/2π -Isomerisierung zeigen



	X	R		Lit.
a)	CH ₂	E		174
b)	O	E		175
c)	CH ₂	CH ₃		22
d)	CHCN	CF ₃	(2 Isomere, syn/anti - CN)	22
e)	CHCN	E	(2 Isomere, syn/anti - CN)	22

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) S. WINSTEIN und R. ADAMS, J. Am. Chem. Soc. 70, 838 (1948).
- 2) S. WINSTEIN, J. SONNENBERG und L. de VRIES, J. Am. Chem. Soc. 81, 6523 (1959).
- 3) S. WINSTEIN, J. Am. Chem. Soc. 81, 6524 (1959).
- 4) S. WINSTEIN und J. SONNENBERG, J. Am. Chem. Soc. 83, 3244 (1961).
- 5) M. SIMONETTA und S. WINSTEIN, J. Am. Chem. Soc. 76, 18 (1954).
- 6) R.S. BOIKESS und S. WINSTEIN, J. Am. Chem. Soc. 85, 343 (1963).
- 7a) P. RADLICK und S. WINSTEIN, J. Am. Chem. Soc. 85, 344 (1963).
- b) K.G. UNTCH, ibid. 85, 345 (1963).
- c) W.R. ROTH, Liebigs Ann. Chem. 671, 10 (1964).
- 8) W.R. ROTH, W.F. BANG, P. GÖBEL, R.L. SASS, R.B. TURNER und A.P. YÜ, J. Am. Chem. Soc. 86, 3178 (1964).
- 9) K.G. UNTCH und R.J. KURLAND, J. Mol. Spectrosc. 14, 156 (1964).
- 10) P. BISCHOF, R. GLEITER und E. HEILBRONNER, Helv. Chim. Acta 53, 1425 (1970).
- 11) J. AIHARA, J. Am. Chem. Soc. 98, 2750 (1976).
- 12) R.B. WOODWARD, T. FUKUNAGA und R.C. KELLY, J. Am. Chem. Soc. 86, 3162 (1964).
- 13) J.C. BÜNZLI, D.C. FROST und L. WELLER, Tetrahedron Lett. 1973, 1159.
- 14) Übersichten:
 - a) S. WINSTEIN in Aromaticity, Chem. Soc. Spec. Publ. No. 21, S.5, London 1967.
 - b) S. WINSTEIN, Quart. Rev. 23, 141 (1969).
 - c) P.M. WARNER in T. NOZOE, Topics in Nonbenzenoid Aromatic Chemistry, Vol. II, S.283, Hirokawa Publ., Tokyo 1977.
- 15a) G.A. OLAH, J.S. STARAH und G. LIANG, J. Am. Chem. Soc. 96, 6233 (1974).
- b) G.A. OLAH, J.S. STARAH, R.J. SPEAR und G. LIANG, ibid. 97, 5489 (1975).
- 16a) S. MASAMUNE, M. SAKAI, A.V. KEMP-JONES und T. NAKASHIMA, Can. J. Chem. 52, 855 (1974).

- b) P.G. GASSMAN und W.C. PIKE, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 1250 (1975).
- 17) G. KRETSCHMER, I.W. Mc CAY, M.N. PADDON-ROW und R.N. WARRENER, *Tetrahedron Lett.* 1975, 1339.
- 18) P. WARNER und S. WINSTEIN, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 1284 (1971).
- 19) M. BARFIELD, R.B. BATTES, W.A. BEAVERS, I.R. BLACKSBURG, S. BRENNER, B.I. MAYALL und C.S. McCULLOCH, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 900 (1975).
- 20a) R.W. THIES, M. GASIC, D. WHALEN, J.B. GUTZNER, M. SAKAI B. JOHNSON und S. WINSTEIN, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 2262 (1972).
- b) R.W. THIES, M. SAKAI, D. WHALEN und S. WINSTEIN, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 2270 (1972).
- 21) H. PRINZBACH, D. STUSCHE, M. BREUNINGER und J. MARKERT, *Chem. Ber.* 109, 2823 (1976).
- 22) S. KAGABU, Dissertation, Universität Freiburg 1975.
- 23a) E. VOGEL, H.-J. ALTENBACH und C.-D. SOMMERFELD, *Angew. Chem.* 84, 986 (1972).
- b) R. SCHWESINGER und H. PRINZBACH, *Angew. Chem.* 84, 990 (1972).
- 24a) E. VOGEL, H.-J. ALTENBACH und C.-D. SOMMERFELD, *Angew. Chem.* 84, 986 (1972).
- b) C.H. FOSTER und G.A. BERCHTOLD, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 7939 (1972).
- c) H. PRINZBACH, R. KELLER und R. SCHWESINGER, *Angew. Chem.* 87, 627 (1975).
- 25) R. SCHWESINGER und H. PRINZBACH, *Angew. Chem.* 87, 625 (1975).
- 26) R. SCHWESINGER und H. PRINZBACH, *Angew. Chem.* 85, 1107 (1973).
- 27) B. GALLENKAMP, Dissertation, Universität Freiburg 1977.
- 28) M. BREUNINGER, Dissertation, Universität Freiburg 1977.
- 29) S. KAGABU und H. PRINZBACH, *Angew. Chem.* 87, 248 (1975).
- 30) H. PRINZBACH, R. SCHWESINGER, M. BREUNINGER, B. GALLENKAMP und D. HUNKLER, *Angew. Chem.* 87, 349 (1975).
- 31) Literatur in: H. PRINZBACH, D. STUSCHE, J. MARKERT und H.-H. LIMBACH, *Chem. Ber.* 109, 3505 (1976); Zitat 2.
- 32) R. SCHWESINGER, Dissertation, Universität Freiburg 1978.
- 33) R. KELLER, Dissertation, Universität Freiburg 1978.
- 34) H. PRINZBACH, R. KELLER und R. SCHWESINGER, *Angew. Chem.* 87, 626 (1975).

- 35) G. KAUPP und K. RÖSCH, *Angew. Chem.*, 88, 185 (1976).
- 36a) W. REPPE, O. SCHLICHTING, K. KLÄGER und T. TOEPEL, *Liebigs Ann. Chem.*, 560, 1 (1948).
- b) T.S. CANTRELL, *Tetrahedron Lett.*, 1968, 5635.
- c) T.S. CANTRELL, *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 5480 (1970).
- 37) M.R. DEFFY und L.A. PAQUETTE, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 347.
- 38) H. PRINZBACH und D. STUSCHE, *Helv. Chim. Acta*, 54, 755 (1971).
- 39a) P. BINGER, G. SCHROTH und J. McMECKING, *Angew. Chem.*, 86, 518 (1974).
- b) P. BINGER und J. McMECKING, *ibid.*, 87, 383 (1975).
- 40) A. de MELJERE, D. KAUFMANN und O. SCHALLNER, *Tetrahedron Lett.*, 1974, 3835.
- 41) R. KELLER, Diplomarbeit, Universität Freiburg 1974.
- 42) L.A. PAQUETTE, P.B. LAVRIK und R.H. SUMMERVILLE, *J. Org. Chem.*, 42, 2659 (1977).
- 43) D.J. CRAM, *Fundamentals of Carbanion Chemistry* (A.T. BLOMQUIST), S.10, Academic Press, New York und London 1965.
- 44) L.F. HATCH und G. SUTHERLAND, *J. Org. Chem.*, 13, 251 (1948).
- 45) A.W. JOHNSON, E. MARKHAM und R. PRICE, *Org. Syn. Coll. Vol. V*, 785.
- 46) H. FRITZ, persönliche Mitteilung.
- 47a) M. KARPLUS, *J. Chem. Phys.*, 30, 11 (1959).
- b) M. KARPLUS, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 2870 (1963).
- 48) W.L.F. ARMAREGO, *Stereochemistry of Heterocyclic Compounds Part II*, S.62, John Wiley, New York 1977.
- 49a) M. KLAREN-DE WIT, D.J. FROST und J.P. WARD, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 90, 1207 (1971).
- b) P. MATZINGER, P. CATALFOMO und C.H. EUGSTER, *Helv. Chim. Acta*, 55, 1478 (1972).
- 50) Eine Übersicht bis 1973 gibt
R. GRINTER in R.K. HARRIS, *Nuclear Magnetic Resonance Vol. 3* S. 93ff.,
Specialist Periodical Reports, The Chemical Society, London 1974.
- 51) B. ROQUES, S. COMBRISSE, C. RICHE und C. PASCARD-BILLY, *Tetrahedron*, 26, 3555 (1970).

- 52a) F. KORTE und H. MACHLEIDT, Chem. Ber. 90, 2137 (1957).
b) F. DUUS und S.-O. LAWESSON, Tetrahedron 27, 387 (1971).
- 53) Übersichten:
a) A. BRANDSTRÖM, Ark. Kemi 6, 155 (1953).
b) R. GOMPPER, Angew. Chem. 76, 412 (1964).
c) R. GOMPPER und H.U. WAGNER, ibid. 88, 389 (1976).
- 54) A. BRANDSTRÖM, Ark. Kemi 2, 587 (1951).
- 55) E.C. TAYLOR, G.H. HAWKS III und A. McKILLOP, J. Am. Chem. Soc. 90, 2421 (1968).
- 56) A. BRANDSTRÖM und U. JUNGREN, Acta Chem. Scand. 25, 1469 (1971).
- 57) A. BRANDSTRÖM und U. JUNGREN, Acta Chem. Scand. 23, 3585 (1969).
- 58a) E.V. DEHMLOW, Angew. Chem. 86, 187 (1974).
b) E.V. DEHMLOW, ibid. 89, 521 (1977).
- 59) Organikum, 9. Auflage, S.491, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1969.
- 60) R. SCHWESINGER, Diplomarbeit, Universität Freiburg 1971.
- 61) Stereochemische Bezeichnungen orientieren sich an den in Chem. Ber. 107, 1971 (1974), (H. PRINZBACH et al.) gemachten Vorschlägen.
- 62) H.O. HOUSE, Modern Synthetic Reactions, 1. Aufl., S.118, Benjamin, New York 1972, und dort zit. Literatur.
- 63) S. BRAUN und W. LÜTTKE, Chem. Ber. 109, 320 (1976).
- 64) H.C. VOLGER, W. BRACKMAN und J.W.F.M. LEMMERS, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 84, 1203 (1965).
- 65a) W.H. PERKIN, J. Chem. Soc. 1887, 709.
b) V.P. GOLMOV, J. Gen. Chem. UdSSR 20, 1881 (1950), C.A. 45, 2410 (1951).
- 66a) A.W. DOX und L. YODER, J. Am. Chem. Soc. 43, 677 (1921).
b) G.B. HEISIG und F.H. STODOLA, Org. Synth. Coll. Vol. III, 213.
- 67) S.M. McELVAIN, Chem. Rev. 45, 453 (1949).
- 68) F. ARNDT und C. MARTIUS, Liebigs Ann. Chem. 499, 228 (1932).
- 69) K.H. MEYER, Chem. Ber. 45, 2865 (1912).
- 70) L.F. FIESER und M. FIESER, Reagents for Organic Synthesis, Bd.1, S.87, John Wiley, New York 1967.
- 71) H. FÖRSTER und F. VÖGTLE, Angew. Chem. 89, 443 (1977).

- 72) E. VOGEL, E. SCHMIDTBAUER und H. -J. ALTENBACH, *Angew. Chem.* 86, 818 (1974).
- 73) H. PRINZBACH, W. AUGE und M. BASBUDAK, *Helv. Chim. Acta* 54, 759 (1971).
- 74) H.W. WHITLOCK jr. und P.F. SCHATZ, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 3837 (1971).
- 75) E. CIGANEK, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1458 (1967).
- 76) eine gleichartige Tautomerisierung formulieren:
H. JUNEK, H. STERK und B. HORNISCHER, *Monatsh. Chem.* 99, 2359 (1968).
- 77) M.W. RATHKE und D.F. SULLIVAN, *Synth. Comm.* 3, 67 (1973) und dort zit. Literatur.
- 78) K. TORI, T. KOMENO und T. NAKAGAWA, *J. Org. Chem.* 29, 1136 (1964).
- 79) R.G. PEARSON, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3533 (1963).
- 80) R.G. PEARSON und J. SONGSTAD, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1827 (1967).
- 81) E. VOGEL, H. -J. ALTENBACH und E. SCHMIDBAUER, *Angew. Chem.* 85, 872 (1973).
- 82) H. PRINZBACH, M. BREUNINGER, B. GALLENKAMP, R. SCHWESINGER und D. HUNKLER, *Angew. Chem.* 87, 350 (1975).
- 83) K. RÖSCH, Zulassungsarbeit, Universität Freiburg 1975.
- 84) Th. A. ANTKOWIAK und H. SHECHTER, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 5361 (1972).
- 85) Die Abwesenheit von 14d in der Reaktionsmischung wurde auch bei anderen Untersuchungen bestätigt; E. JOSTKLEIGREWE, pers. Mitteilung.
- 86) H.H. BOSSUART, R. MORY, M. SCHMID und H. ZOLLINGER, *Helv. Chim. Acta* 42, 1653 (1959).
- 87) in Anlehnung an eine Vorschrift von D. HUNKLER, Dissertation, Universität Freiburg 1969.
- 88) O.W. WEBSTER, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 3046 (1966).
- 89) H.G. VIEHE, *Chem. Ber.* 92, 3064 (1959).
- 90a) R. GRAF, *Chem. Ber.* 89, 1071 (1956), Fußnote.
- b) R. GRAF, D.O.S. 928.896, C.A. 51, 4419c (1957).

- 91) Übersichten:
W.A. SZABO, *Aldrichimica Acta*, 10, 23 (1977).
J.K. RASMUSSEN und A. HASSNER, *Chem. Rev.* 76, 389 (1976).
R. GRAF, *Angew. Chem.* 80, 197 (1968).
- 92) T. SASAKI, S. EGUCHI und H. YAMADA, *J. Org. Chem.* 38, 679 (1973).
- 93) E. LOGEMANN, pers. Mitteilung.
- 94) Lit. Zit. 59, S.104.
- 95) E. VOGEL, E. SCHMIDBAUER und H. -J. ALTENBACH, *Angew. Chem.* 86, 818 (1974).
- 96) C. KABUTO, M. YAGIHARA, T. ASAO und Y. KITAHARA, *Angew. Chem.* 85, 860 (1973).
- 97a) W. LITCKE und U. DRÜCK, *Angew. Chem.* 86, 557 (1974).
b) W. LITCKE, *Naturwissenschaften* 61, 684 (1974).
c) W. LITCKE und U. DRÜCK, *Acta Cryst.*, in Vorbereitung.
d) R. DAVIS und H. PRINZBACH, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 98) H. KWART und H. KING, *Chem. Rev.* 68, 415 (1968).
- 99a) R. HOFFMANN, *Tetrahedron Lett.* 1970, 2907.
b) H. GÜNTHER, *ibid.* 1970, 5173.
- 100a) S. SAREL und E. BREUER, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 6522 (1959).
b) D.J. PASTO und A.F. -T. CHEN, *Tetrahedron Lett.* 1973, 713.
c) neuere Literatur in: M. LANGBEHEIM und S. SAREL, *Tetrahedron Lett.* 1978, 1219.
- 101a) A.C. COPE, A.C. HAVEN Jr., F.L. RAMP und E.R. TRUMBULL, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 4867 (1952).
b) Übersicht: G. MAIER, *Valenzisomerisierungen*, S.117. Verlag Chemie, Weinheim 1972.
- 102a) M. AVRAM, G. MATEESCU und C.D. NENITZESCU, *Liebigs Ann. Chem.* 636, 174 (1960).
b) R.C. COOKSON, J. HUDEC und J. MARDSEN, *Chem. and Ind. London* 1961, 21.
c) für Cyclooctatriene: Lit. zit. 101 a.
- 103) A.B. EVNIN, R.D. MULLER und G.R. EVANEGA, *Tetrahedron Lett.* 1968, 5863.
- 104) Z.G. SZABO in *Comprehensive Chemical Kinetics* (C.H. BAMFORD und C.F.H. TIPPER), Bd.II, S.24, Elsevier Amsterdam 1969.

- 105) D. STUSCHE, Dissertation, Universität Freiburg 1972, Gleichgewicht 20a $\rightleftharpoons$ 33b, S.132ff.
- 106) C.J. COLLINS, Adv. Phys. Org. Chem. 2, 1 (1964), S.62ff.
- 107) H.J. ALTENBACH und E. VOGEL, Angew. Chem. 84, 985 (1972).
- 108) Übersicht: M. CHARTON in The Chemistry of Alkenes (J. ZABICKY), Bd.2, S.511, Interscience, London 1970.
- 109a) N. GRIMME und K. SEEL, Angew. Chem. 85, 514 (1973).
 - b) J.C. POMMELET und J. CHUCHE, Tetrahedron Lett. 1974, 3897.
 - c) Theoretische Betrachtungen und photoelektronenspektroskopische Messungen zum Einfluß von Heteroatomen vgl. P.D. MOLLERE und K.N. HOUK, J. Am. Chem. Soc. 99, 3226 (1977).
- 110) B. GALLENKAMP, pers. Mitteilung, der ursprünglich angegebene Wert von $138 \pm 12,6$ kJ/mol (27) mußte korrigiert werden.
- 111) Übersicht:
H. PRINZBACH, "Homobenzenoid Transition States in $\sigma \rightarrow \pi$ -Isomerisation Reactions", ISNA III, San Francisco 1977.
- 112) D.E. PENNY, J. Chem. Soc. Perkin II 1976, 36.
- 113) W. SPIELMANN, H.-H. FICK, L.-U. MEYER und A. de MEIJERE, Tetrahedron Lett. 1976, 4057.
- 114) P. LASZLO, Progr. NMR-Spectroscopy 3, 231 (1967).
- 115) E.S. GOULD, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, 2. Aufl., S.310, Verlag Chemie, Weinheim 1969.
- 116a) J. BOLTE, A. KERGOMARD und S. VINCENT, Tetrahedron Lett. 1965, 1529.
 - b) R.V. HOFFMAN und R.D. BISHOP, Tetrahedron Lett. 1976, 33.
 - c) Darst. von $(p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_2$: R.L. DANNLEY, J.E. GAGEN und O.J. STEWART, J. Org. Chem. 35, 3076 (1970).
- 117) H. PRINZBACH, S. KAGABU und H. FRITZ, Angew. Chem. 86, 522 (1974).
- 118) H. PRINZBACH und H.-W. SCHNEIDER, Tetrahedron Lett. 1975, 3073.
- 119a) K. ALDER, Liebigs Ann. Chem. 501, 1 (1933).
 - b) J.E. FRANZ und C. OSUCH, Tetrahedron Lett. 1963, 837.
 - c) A.C. OEHLISCHLAGER und L.H. ZALKOW, J.C.S. Chem. Commun. 1965, 70.
- 120) Übersicht: K. HERMANN, Nachr. Chem. Techn. 25, 246 (1977).
- 121) G.W. COWELL und A. LEDWITH, Quart. Rev. (London) 24, 119 (1970).
- 122) H. VERA RIVERA, Diplomarbeit, Universität Freiburg 1977.

- 123) Übersicht: W. KIRMSE, Carbene Chemistry, S.288ff, Academic Press, New York 1971.
- 124) W.v.E. DOERING und W.R. ROTH, Tetrahedron 19, 715 (1963).
- 125) V. WESSELY, Dissertation, Universität Freiburg 1978.
- 126) A.I. MEYERS und J.C. SIRCAR in The Chemistry of the Cyano Group (Z. RAPPOPORT), S.341, Interscience, London 1970; vgl. auch F.W. FOWLER, Advan. Heterocycl. Chem. 13, 63 (1971).
- 127a) H.M. FREY, Trans. Faraday Soc. 58, 516 (1962).
- b) Lit. zit. 124.
- c) Übersicht für Alkoxycarbonylcarbene: V. DAVE und E.W. WARNHOFF, Org. Reactions 18, 217 (1970).
- 128) G.R. CLEMO und J. ORMSTON, J. Chem. Soc. 1933, 362.
- 129a) J. CURÉ und M. GAUDEMAR, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 2471.
- b) R.A. BELL, M.B. GRAVESTOCK und V.Y. TAGUCHI, Can. J. Chem. 50, 3749 (1972).
- 130) E. BREITMAIER und G. BAUER, ¹³C-NMR-Spektroskopie, S.51, Thieme, Stuttgart 1977.
- 131) D. BURGER, Dissertation, Universität Freiburg 1978.
- 132) S. KAGABU und H. PRINZBACH, Tetrahedron Lett. 1975, 29.
- 133) H. PRINZBACH, H.-P. BÖHM, S. KAGABU, V. WESSELY und H. VERA RIVERA, Tetrahedron Lett. 1978, 1243.
- 134) Fußnote 11 in Lit. zit. 132.
- 135) W. ROTH, W.B. BANG, P. GOEBEL, R.L. SASS, R.B. TURNER und A.P. YÜ, J. Am. Chem. Soc. 86, 3178 (1964).
- 136) C.C. PRICE, Acc. Chem. Res. 7, 294 (1974).
- 137) D.S. KABAKOFF, J.C.G. BÜNZLI, J.F.M. OTH, W.B. HAMMOND und J.A. BERSON, J. Am. Chem. Soc. 97, 1510 (1975).
- 138) H.P. SCHAL, Teil der geplanten Dissertation, Universität Freiburg.
- 139a) H. PRINZBACH, Pure Appl. Chem. 16, 17 (1968).
- b) J.M. BROWN in MTP International Review of Science, Organic Series One "Alicyclic Compounds", S.159, Butterworths, London 1973.
- 140) Übersicht: H.M. FREY und R. WALSH, Chem. Rev. 69, 103 (1969).
- 141a) P.G. ARAPAKOS, J. Am. Chem. Soc. 89, 6794 (1967).
- b) P.G. ARAPAKOS, M.K. SCOTT und F.E. HUBER jr., *ibid.* 91, 2059 (1969).

- 142) E.E. van TAMELEN, H. RUDLER und C. BJÖRKLUND, J. Am. Chem. Soc. 93, 7113 (1971).
- 143) Neuere Übersicht: W.L.F. ARMAREGO, Stereochemistry of Heterocyclic Compounds Part II, S. 43f., John Wiley, New York 1977.
- 144a) H. BOOTH, Progr. NMR-Spectroscopy 5, 149 (1969).
- b) Beispiele für empirisch aufgestellte Beziehungen $J = f(\cos^2 \phi)$
siehe Lit. zit. 63, 78.
- 145) Y. KISHI, M. ARATANI, H. TANINO, T. KUKUYAMA, T. GOTO, S. INOUE, S. SUGIURA und H. KAKOI, J.C.S. Chem. Commun. 1972, 64.
- 146a) J. ZIRNER und S. WINSTEIN, Proc. Chem. Soc. (London) 1964, 235.
- b) W.R. ROTH und B. PELTZER, Angew. Chem. 76, 378 (1964).
- c) W.R. ROTH und B. PELTZER, Liebigs Ann. Chem. 685, 56 (1965).
- d) R.T. TAYLOR und L.A. PAQUETTE, Angew. Chem. 87, 488 (1975).
- 147a) M. REGITZ, H. SCHERER und W. ANSCHÜTZ, Tetrahedron Lett. 1970, 753.
- b) H. SCHERER, A. HARTMANN, M. REGITZ, B.D. TUNGGAL und H. GÜNTHER, Chem. Ber. 105, 3357 (1972).
- 148) D.L. DALRYMPLE und S.P.B. TAYLOR, J. Am. Chem. Soc. 93, 7098 (1971).
- 149) P. COURTOT und R. RUMIN, Bull. Soc. Chim. Fr. 1972, 3479.
- 150) H. PRINZBACH und R. SCHWESINGER, Angew. Chem. 84, 988 (1972).
- 151) J. SAUER, Privatmitteilung.
- 152) G.W. HOLBERT und B. GANEM, J. Am. Chem. Soc. 100, 352 (1978).
- 153) I. SAITO, S. KATO und T. MATSUURA, Tetrahedron Lett. 1970, 239.
- 154) J. MARKERT, Dissertation, Universität Freiburg 1974.
- 155a) S. MASAMUNE, R.T. SEIDNER, H. ZENDA, M. WIESEL, N. NAKAT-SUKA und G. BIGAM, J. Am. Chem. Soc. 90, 5286 (1968).
- b) W. GRIMME, H.J. RIEBEL und E. VOGEL, Angew. Chem. 80, 803 (1968).
- c) M. JONES und B. FAIRLESS, Tetrahedron Lett. 1968, 4881.
- 156) W. von PHILIPSBORN, J. ALTMAN, E. BABAD, J.J. BLOOMFIELD, D. GINSBURG und M.B. RUBIN, Helv. Chim. Acta 53, 725 (1970).
- 157) H. PRINZBACH, W. AUJE und M. BASBUDAK, Helv. Chim. Acta 54, 759 (1971).

- 158) L.A. PAQUETTE, R.E. WINGARD Jr. und R.H. MEISINGER, J. Am. Chem. Soc. 93, 1047 (1971).
- 159) H. TSURITA, K. KURABAYASHI und T. MUKAI, Bull. Chem. Soc. Jap. 45, 2822 (1972).
- 160) M.J. GOLDSTEIN und S.A. KLINE, Tetrahedron Lett. 1973, 1089.
- 161) R.D. MILLER und D.L. DOLCE, Tetrahedron Lett. 1977, 3329.
- 162) H. PRINZBACH, M. KLAUS und W. MAYER, Angew. Chem. 81, 902 (1969).
- 163) T. SASAKI, K. KANEMATSU und N. OKAMURA, J. Org. Chem. 40, 3322 (1975).
- 164) A. de MEIJERE, D. KAUFMANN und O. SCHALLNER, Angew. Chem. 83, 404 (1971).
- 165a) C.H. FOSTER und G.A. BERCHTOLD, J. Am. Chem. Soc. 94, 7939 (1972).
- b) E. VOGEL, H.-J. ALTENBACH und C.-D. SOMMERFELD, Angew. Chem. 84, 986 (1972).
- c) H. PRINZBACH, R. KELLER und R. SCHWESINGER, Angew. Chem. 87, 627 (1975).
- 166) M. ENGELHARD und W. LÜTTKE, Angew. Chem. 84, 346 (1972).
- 168a) A. RITTER, P. BAYER, J. LEITICH und G. SCHOMBURG, Liebigs Ann. Chem. 1974, 835.
- b) D.J. BRAUER, C. KRÜGER und P.J. ROBERTS, J.C.S. Perkin II 1976, 532.
- 169) H. PRINZBACH, C. KAISER und H. FRITZ, Angew. Chem. 87, 627 (1975).
- 170) H.G. VIEHE, Privatmitteilung, vgl. H.G. VIEHE, R. MERÉNYI, E. FRANCOTTE, M. VAN MEERSSCHE, G. GERMAIN, J.P. DECLERQ und J. BODARD-GILMONT, J. Am. Chem. Soc. 99, 2340 (1977).
- 171) S. KAGABU, Privatmitteilung.
- 172) K.-H. MÜLLER, Diplomarbeit, Universität Freiburg 1977.
- 173) J. SPANGET-LARSEN und R. GLEITER, Angew. Chem. 90, 471 (1978).
- 174) H. PRINZBACH, W. EBERBACH und G. PHILOPOSIAN, Angew. Chem. 80, 910 (1968).
- 175) H. PRINZBACH, H. FRITZ, H. HAGEMANN, D. HUNKLER, S. KAGABU u. G. PHILOPOSIAN, Chem. Ber. 107, 1971 (1974).

- 176) K.-H. MÜLLER, Teil der geplanten Dissertation.
- 177) P. BINGER, Privatmitteilung.
- 178) D.B. BORDERS und J.E. LANCASTER, J. Org. Chem. 39, 435 (1974).
- 179a) H. PAULY, Ber. Deut. Chem. Ges. 30, 481 (1897).
- b) G. MERLING und R. WELDE, Liebigs Ann. Chem. 366, 131 (1909).
- 180) W. SPIELMANN, D. KAUFMANN und A. de MEIJERE, Angew. Chem. 90, 470 (1978).

Lebenslauf

2. Juni 1949 In Essen geboren als Sohn des Ob.-Ingenieurs
Johann Böhm und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Hey.
- 1955 - 1959 Besuch der kath. Hinseler Volksschule in Essen-Überruhr
- 1959 - 1967 Besuch des neusprachlichen Carl-Humann-Gymnasiums
in Essen-Steele
- Juni 1967 Reifeprüfung
- Okt. 1967 bis
April 1970 Studium der Chemie an der technischen Universität
in Clausthal-Zellerfeld bis zur Diplom-Vorprüfung
- April 1970 bis
Nov. 1973 Fortsetzung des Studiums an der Albert-Ludwigs-
Universität in Freiburg bis zur Diplom-Hauptprüfung
- Febr. bis
Nov. 1973 Diplomarbeit bei Prof. Dr. H. Prinzbach
- Dez. 1973 bis
Juni 1978 Dissertation unter Anleitung von Prof. Dr. H. Prinzbach.
Während dieser Zeit war ich als wissenschaftliche
Hilfskraft und als Tutor zur Vorlesung Organische
Chemie beschäftigt.

